



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA - UnB

Faculdade de Ceilândia

Bacharelado em Saúde Coletiva

NAIFA BAHJAT ABD HILAL NASER

**Análise da Produção Científica sobre os Benefícios da Ablação por
Radiofrequência em Pacientes com Carcinoma Hepatocelular**

Brasília - DF

2017

NAIFA BAHJAT ABD HILAL NASER

**Análise da Produção Científica sobre os Benefícios da Ablação por
Radiofrequência em Pacientes com Carcinoma Hepatocelular**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Ceilândia da Universidade de
Brasília/UnB como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Saúde Coletiva.
Orientadora: Patrícia Maria Fonseca Escalda

Brasília, DF
2017

Análise da Produção Científica sobre os Benefícios da Ablação por Radiofrequência em
Pacientes com Carcinoma Hepatocelular

Naifa Bahjat Abd Hilal Naser

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Saúde Coletiva,
da Faculdade de Ceilândia da Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do
Grau de Bacharel em Saúde Coletiva.

Aprovado em: _____ de _____ de 2017

COMISSÃO AVALIADORA

Prof.^a Dra. Patrícia Escalda Fonseca Escalda

Universidade de Brasília Faculdade de Ceilândia

Orientadora

Prof. Dr. Mário Fabrício Fleury Rosa

Universidade de Brasília

Avaliador

Prof.^a Dra. Priscila Almeida Andrade

Universidade de Brasília Faculdade de Ceilândia

Avaliadora

Dedico esse trabalho à minha família pelo grande apoio concedido, aos profissionais de saúde e engenharias que têm se empenhado na implementação e inovação de novas tecnologias em prol dos pacientes com carcinomas para assim alcançar tratamento adequado e consequentemente a cura, saúde e bem-estar.

AGRADECIMENTOS

À Allah (Deus), tenho a maior gratidão pelas forças que Ele me harmonizou para concluir mais essa etapa da minha vida. Me ausentei dos estudos por 25 anos pois haviam outras prioridades e estudar após este período foi muito desafiador, confesso que sem o apoio de minha família e amigos, não concretizaria esse sonho.

Ao meu marido Khaled e aos meus filhos Kármell, Hilal e Omar gratidão pela compreensão nas horas em que me ausentei por conta dos estudos, pelo apoio e amor incondicional. Gratidão à minha mãe, exemplo de mulher e ao meu pai e irmãos, que em momentos de desânimo me apoiaram com seus conselhos sábios, palavras de perseverança e de afeto.

Gratidão à minha orientadora Patrícia Escalda, exemplo de determinação, pelos ensinamentos, oportunidades, paciência e dedicação à minha pessoa pois o aprendizado que obtive no decorrer desses quatro anos de convivência, levarei para toda a minha vida. Quero lhe dizer que a admiro muito, tanto como pessoa, quanto como profissional. Te amo.

Deixo aqui a minha gratidão ao corpo docente da Universidade de Brasília / *Campus Ceilândia* que de alguma forma contribuiu com a minha formação: Aldira Dominguez, Antônio Angulo, Carla Pintas, Clélia Maria, Érica Quinaglia, Everton Nunes, Flávia Reis, José Iturri, Larissa Grandi, Luiza de Marillac, Marcos Obara, Inez Montagner, Mariana Sodário, Mauricio Robayo Miguel Montagner, Olga Maria Ramalho, Patrícia Escalda, Pedro Jabur, Priscila Almeida Andrade, Rosamaria Giatti, Sérgio Schierholt, Sílvia Badim, Sílvia Guimarães, Vanessa Cruvinel, Walter Ramalho e Wildo Araújo.

Gratidão à banca examinadora, Patrícia Escalda, Mário Fabrício Fleury Rosa e Priscila Almeida Andrade. Gratidão ao bibliotecário Francisco Rafael Amorim, pela ajuda e ensinamentos na elaboração da estratégia de busca de várias pesquisas inclusive este trabalho de conclusão de curso, às secretárias Flávia Pereira e Ana Cristina pelos esclarecimentos e contribuições, ao servidor Lynce Ramos pela ajuda na elaboração de trabalhos que exigiam edições de vídeos e documentários e a todos os colaboradores, servidores da vigilância, limpeza, jardinagem, restaurante universitário, secretarias, biblioteca, motoristas, laboratórios, enfim a todos sem exceção.

Gratidão às minhas amigas Elina Batista, Jeane Kelly, Karine Wlasenk, Maiza Misquita, Núbia Patrícia, Priscila Almeida e Lorena Kawamura pela amizade incondicional e por todo apoio emocional e suporte na elaboração dos trabalhos acadêmicos.

Gratidão à professora Priscila Almeida que me proporcionou com seus ensinamentos a seguir meus objetivos com mais sensatez e harmonia e mostrou através da meditação, que não sou a única pessoa passível de sofrimento e que trabalhar em prol do coletivo, nos faz resgatar a vontade de viver.

Gratidão aos professores Suélia Rodrigues Fleury Rosa, Mário Fabrício Fleury Rosa e equipe do Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico e Laboratório de Engenharias pela oportunidade. Gratidão às amigadas que construí no decorrer dessa jornada acadêmica sem exceção, que Deus ilumine o caminho de todos vocês.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota ” (Theodore Roosevelt).

RESUMO

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um problema de saúde pública, com 1 milhão de óbitos por ano no mundo. Essa neoplasia está associada à cirrose hepática, à infecção crônica pelos vírus da hepatite B e C e ao uso excessivo de álcool. Uma modalidade eficaz no tratamento do CHC é a ablação por radiofrequência (ARF), técnica ablativa, pouco invasiva, que usa o calor para necrosar os tumores, danificando minimamente os tecidos saudáveis. O Centro de Apoio Tecnológico da Universidade de Brasília (CTD/UnB) e Laboratório de Engenharias Biomédicas (LAB) desenvolveram um protótipo de ARF aprimorado de um *software*, visando à inovação tecnológica em nível nacional e internacional. Esta pesquisa consiste em uma análise da produção científica, de caráter exploratório e descritivo tendo como objetivo evidenciar através de estudos quais os benefícios que a ARF influencia na sobrevida dos pacientes com CHC. Este estudo se baseou em documentos contidos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na base de dados PubMed com a estratégia de busca e operador booleano AND com os termos ablação por cateter AND carcinoma hepatocelular no período de março a junho de 2015. Foram identificadas mil novecentos e quarenta (1940) publicações e para a seleção dos resumos foram utilizados os filtros: artigo original; estudo de coorte e caso controle, ensaio clínico; idiomas: inglês e espanhol; limite: adultos / idoso; período da publicação: 2005 / 2014. Foram também identificados os artigos em conformidade com o período de publicação e classificação das revistas de acordo com o Qualis e seus indicativos de qualidade. Como resultados foram encontrados cinquenta e quatro (54) resumos, desses, foram incluídos 22 e excluídos 32 por não contemplarem os critérios de inclusão. A partir das análises dos estudos, conclui-se que os benefícios que a ARF produz na sobrevida de pacientes com CHC demonstraram ser seguros, estáveis, eficientes e instantâneos tanto para carcinomas primários, quanto secundários, garantindo a mais exata sobrevivência livre de doença, por intermédio de recorrência reduzida em pacientes jovens com carcinomas de 3 a 5 cm, multinodulares, intra-parenquimatosos, independentemente do nível de agravos no fígado.

Palavras – chave: carcinoma hepatocelular; ablação por radiofrequência.

ABSTRACT

The Hepatocellular carcinoma (HCC) is a public health problem, with 1 million deaths per year worldwide. This neoplasm is associated with hepatic cirrhosis, chronic hepatitis B and C virus infection, and excessive alcohol use. An effective modality in the treatment of CHC is radiofrequency ablation (RFA), an ablative, noninvasive technique that uses heat to necrophysize tumors, minimally damaging healthy tissues. The Technological Support Center of the University of Brasília (CTD / UnB) and Laboratory of Biomedical Engineering (LAB) developed an improved software ARF prototype, aimed at technological innovation at national and international level. This research consists of an exploratory and descriptive analysis of the scientific production, aiming to show through the studies the benefits that ARF influences the survival of patients with HCC. This study was based on documents contained in the Virtual Health Library (VHL) in the PubMed database with the search strategy and Boolean operator AND with the terms catheter ablation and AND hepatocellular carcinoma from March to June 2015. We identified One thousand nine hundred and forty (1940) publications and for the selection of the abstracts were used the filters: original article; Cohort study and case control, clinical trial; Languages: English and Spanish; Limit: adults / seniors; Period of publication: 2005 / 2014. Articles were also identified according to the period of publication and classification of journals according to Qualis and its quality indicatives. Fifty-four (54) summaries were found, of which 22 were included and 32 excluded because they did not include the inclusion criteria. From the analysis of the studies, it is concluded that the benefits that ARF produces in the survival of CHC patients have been shown to be safe, stable, efficient, instant and low cost for both primary and secondary carcinomas, ensuring the most accurate free survival Of disease, by means of reduced recurrence in young patients with multinodular, intra-parenchymatous carcinomas of 3 to 5 cm, regardless of the level of liver damage.

Keywords: hepatocellular carcinoma; Radiofrequency ablation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da estratégia de busca.....	18
Figura 2 - Classificação de Barcelona (<i>The Barcelona - Clínic Liver Cancer</i>) para prever as consequências e designação de tratamentos fundamentado tanto na função hepática quanto nas características do tumor.....	23
Figura 3 - Anatomia morfológica do fígado.....	26
Figura 4 - Anatomia morfológica do fígado.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC/TNM	– American Joint Committee in Cancer/tumor-node-metastasis
ARF	– Ablação por Rádio Frequência
BCLC	– Barcelona Clinic Liver Cancer Staging System
BVS	– Biblioteca Virtual em Saúde
CDT/UNB	– Centro de apoio de Desenvolvimento tecnológico da Universidade de Brasília
CEP	– Comitê de ética em pesquisa
CHC	– Carcinoma Hepatocelular
CHC	– Carcinoma hepatocelular
CHILDPUG	– Classificação Child- Tuscotte – Pugh
CLIP	– Câncer of the Liver Italian Program
Conitec	– Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CT&I	– Ciências, Tecnologia e Inovação
DCNT	– Doenças Crônicas Não Transmissíveis
FCE	– Faculdade de Ceilândia
Fiocruz	– Fundação Oswaldo Cruz
FVT	– Tumor Vascular Distante
Globocan	– Global Cancer Observatory
HVB	– Hepatite Viral B
HVC	– Hepatite Viral C
HVD	– Hepatite Viral D
IDR	– Intrahepatic Distant Recurrence
INCA	– Instituto Nacional do Câncer
LAB	– Laboratório de Engenharia e Biomédica
LDLT	– Living-related donor liver transplantation
MBE	– Medicina Baseada em Evidências
NNT	– Número Necessário para Tratar Paciente
NVT	– Tumor Vascular Próximo
OLT	– Orthotopic Liver Transplantation
OMS	– Organização Mundial da Saúde
PEI	– Injeção percutânea de etanol
Pibic	– Projeto de Iniciação Científica
SUS	– Sistema Único de Saúde
Tace	– Transcatheter Arterial Chemoembolization

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO.....	13
2 – JUSTIFICATIVA.	15
3 – OBJETIVOS.....	16
3.1 Geral.	16
3.2 Específicos.	16
4 – METODOLOGIA.....	17
5 – REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
5.1 – Epidemiologia, definição, fatores de risco e estadiamento e diagnóstico do CHC.	19
6 – ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA E O FÍGADO.....	25
7 – TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE.	27
8 – RESULTADOS, ANÁLISES E DISCUSSÃO.	29
9 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.	61
REFERÊNCIAS.	62
APÊNDICE.....	66
ANEXOS	71

1 – INTRODUÇÃO.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é um problema de saúde pública, com 1 milhão de óbitos por ano no mundo. Essa neoplasia está associada à cirrose hepática, à infecção crônica pelos vírus da hepatite B e C e ao uso excessivo de álcool. Existem diversas tecnologias que contribuem no tratamento para esse tipo de câncer, porém, um procedimento que vem mostrando ser eficaz é a ablação por radiofrequência (ARF), técnica ablativa, pouco invasiva, que usa o calor para necrosar os tumores, danificando minimamente os tecidos saudáveis.

O Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico da Universidade de Brasília (CDT/UnB) juntamente com o Laboratório de Engenharia e Biomédica (LAB), possui um projeto de pesquisa que aperfeiçoou a técnica ARF aprimorada de um *software*, designando um sistema para o tratamento de CHC, e dessa forma favoreceu a inovação tecnológica na área da saúde tanto em nível nacional, como internacional.

As melhorias da qualidade de saúde da população associadas ao avanço tecnológico, reduzem consideravelmente as taxas de mortalidade de diversas doenças. Avaliando a oferta de tecnologias seus avanços e suas inovações, tornou-se necessária uma revisão sistemática que tenha o intuito de comprovar que tais tecnologias relacionadas às questões como eficácia, acurácia, efetividade e custos, tenham contribuição para a tomada de decisão e para que estas estejam disponibilizadas nos sistemas de saúde transferindo assim, benefícios aos seus usuários (VILLAFURTE, 2014).

De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), câncer é uma doença qualificada pelo aumento descontrolado, acelerado e agressivo de células com alteração em seu material genético, sendo este o principal motivo de óbitos mundialmente. O carcinoma hepatocelular (CHC), câncer primário de fígado, concebe o sexto tipo mais comum de neoplasia maligna em todo o mundo, sendo considerado como terceiro em mortalidade (FIORETTO, 2014).

Segundo a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz, 2012), para conseguirmos uma diminuição nas taxas de episódios dos carcinomas em geral, principalmente de grupos onde existem fatores de risco bem constituídos ou intervenções existentes, será necessária a consolidação do sistema de saúde, o tratamento apropriado admitindo o diagnóstico prévio e a prática de medidas de diminuição e controle de fatores de risco. Os vários tipos de

neoplasias vêm exibindo taxas diferentes de mortalidade, algumas de diminuição e outras de aumento.

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2017), dos cânceres emanados no fígado, o CHC apresenta-se em 80% dos casos, seguido do colangiocarcinoma, o qual agride os ductos biliares, o angiossarcoma que acomete os vasos sanguíneos e hepatoblastoma câncer encontrado em crianças. O câncer de fígado é desmembrado em dois grupos: o primário e o secundário, ou metastático o qual é ocasionado em outro órgão e que alcança também o fígado.

O CHC na maioria das vezes cresce a partir de uma presença de doença crônica do fígado e sua incidência está acoplada ao tipo de doença hepática atual. A permanência da hepatopatia colabora para o aparecimento da doença, com ampliação do risco após 20 anos de evolução. É raro a manifestação de CHC em fígado normal, representando menos de 10% dos casos. O CHC é umas das poucas neoplasias com fatores de risco bem definidos. Possui um aumento multifatorial e de múltiplas fases do carcinoma hepatocelular (PIMENTA; MASSABKI, 2010).

A diminuição das taxas de mortalidade de determinadas doenças da classe das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), se deve ao resultado do desenvolvimento de tecnologias em saúde e da ascensão da maioria dos cidadãos a estes procedimentos, existem ênfases e indicações nítidas de que outros problemas pertinentes a tais doenças e alguns dos seus fatores de risco exibem tendência progressiva. A ausência de resposta para alguns desses impasses poderá originar uma cadeia de episódios que levem a efeitos maléficos na saúde da população e ao aumento de demandas por serviços de saúde. (Fiocruz, 2012).

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática justificando a necessidade de comprovação de benefícios que serão para aprimorar a técnica de ablação para fins de melhoria no tratamento de neoplasias no fígado. Dessa forma, este estudo dispõe da seguinte pergunta de pesquisa: quais os benefícios que a técnica ARF produz na sobrevida dos pacientes com CHC.

2 – JUSTIFICATIVA.

O interesse pelo estudo dos benefícios que uma tecnologia pode influenciar na sobrevida das pessoas, surgiu no ano de 2015 após a admissão em um projeto de iniciação científica (Pibic) .O vasto conhecimento adquirido em epidemiologia, faz refletir a respeito da futura inserção como pesquisadores e da grande contribuição como o profissional formado em Saúde Coletiva, logo, pode-se sobrepôr de caráter colaborativo, os conhecimentos alcançados em busca da melhoria do enriquecimento científico para esta classe .

Buscar dentro da Medicina Baseada em Evidências (MBE) estudos com esboço e detalhes metodológicos confiáveis sobre a utilização de terapia ablação por rádio frequência em pacientes com CHC, pois na prática clínica não tem sido aplicada como rotina em nosso país. Porém, se comprovado seus benefícios, poderá ser implementado como diretriz clínica para pacientes com carcinoma hepatocelular ou reproduzido e extrapolado para outras situações clínicas.

A inserção no grupo de pesquisa do Laboratório de Engenharia e Biomédica demonstra a necessidade de um trabalho conjunto, que agregasse áreas interdisciplinares, para o desenvolvimento tecnológico da técnica de ablação, produto de pesquisa nacional. Assim a contribuição da Epidemiologia na descrição do câncer hepático como problema de saúde pública pode dar suporte para a necessidade de uma análise da produção científica e desta forma assegurar a importância do desenvolvimento tecnológico para aprimorar a técnica de ablação, uma das alternativas para o tratamento desse tipo de câncer.

3 – OBJETIVOS.

3.1 Geral.

Identificar os benefícios que a ablação por radiofrequência proporciona na sobrevida de pacientes com carcinoma hepatocelular, no sentido de aprimoramento de tal técnica para fins de melhoria no tratamento de neoplasias no fígado, de acordo com análises de artigos científicos.

3.2. Específicos.

Caracterizar os benefícios que a ablação por radiofrequência proporciona na sobrevida de pacientes com carcinoma hepatocelular de acordo com as variáveis: artigo/autores/ano de publicação, tipo de estudo/assunto/classificação da revista Qualis, população de estudo, benefícios técnica ARF revisor 1 e benefícios técnica ARF revisor 2.

4 – METODOLOGIA.

O vínculo com essa pesquisa foi através da admissão no Projeto de Iniciação Científica (Pibic), juntamente com o Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico da Universidade de Brasília (CDT/UnB), Laboratório de Engenharia Biomédica (LAB), Faculdade de Tecnologia-FT e Faculdade de Ceilândia (FCE/UnB). Em relação às considerações éticas essa pesquisa não foi encaminhada ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) por se tratar de um estudo exploratório de caráter descritivo.

Esta pesquisa adota como método a análise de conteúdo de artigos científicos. Tem caráter qualitativo, exploratório e descritivo na qual foi realizada a pesquisa de documentos contidos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com a estratégia de busca e operador booleano AND, utilizando os descritores ablação por cateter AND carcinoma hepatocelular, no período de março a junho de 2015.

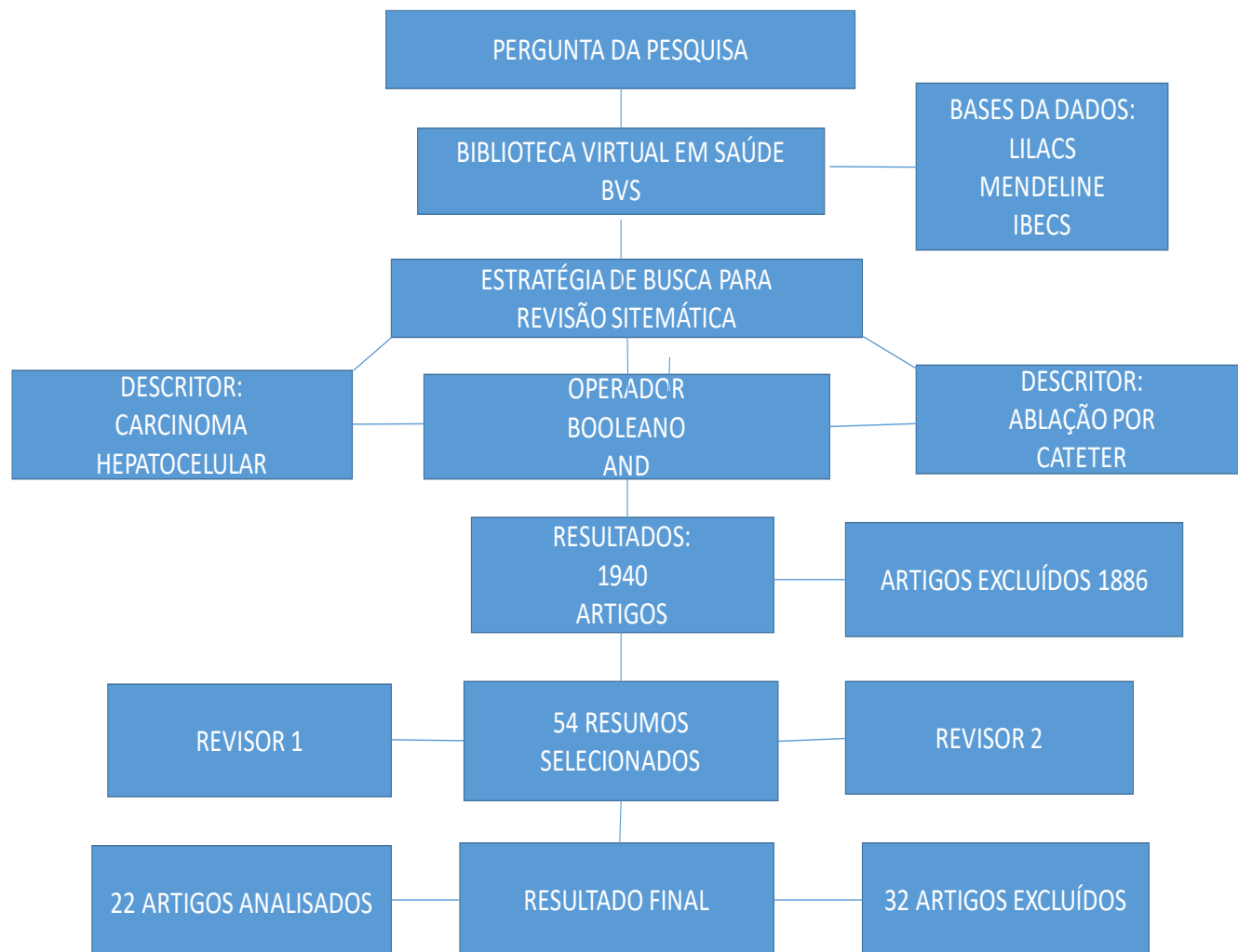
Aplicando essa estratégia de pesquisa na BVS, chegou-se ao resultado na base de dados o total de mil novecentos e quarenta (1940) artigos na Medline, Lilacs e IBECs. Para a seleção dos resumos foram estabelecidos os seguintes filtros: tipo de estudo (coorte, caso controle, ensaio clínico); idiomas (inglês e espanhol); limite (adultos e idosos) e período da publicação (2005 a 2014). Após a recuperação dos artigos foram encontrados cinquenta e (54) resumos.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: pacientes submetidos à técnica de ablação por rádio frequência e portadores de carcinoma hepatocelular, tipo de estudo (coorte, caso-controle, ensaio clínico e transversal) e ser um artigo original.

Para a seleção dos artigos completos, dois revisores avaliaram de maneira independente se os artigos selecionados estão em conformidade com os critérios de inclusão estabelecidos. Após essa etapa foram selecionados 22 (vinte e dois) resumos e excluídos 32 (trinta e dois) porque citavam outros tipos de estudos que não contemplavam os critérios de inclusão, como por exemplo: não citar a ablação por cateter em radiofrequência, relação de outras técnicas de tratamento, técnicas auxiliares, marcadores tumorais, dentre outros.

Para melhor sistematização foi construída uma planilha no Excel versão 2013 contendo as seguintes variáveis: artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação da revista Qualis, avaliação benefícios técnica ARF revisor 1 e avaliação benefícios técnica ARF revisor 2.

Figura 1 - Fluxograma da estratégia de busca.



Fonte: Elaboração própria.

5 – REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Epidemiologia, definição, fatores de risco e estadiamento e diagnóstico do CHC.

O carcinoma hepatocelular (CHC) é resultante dos hepatócitos, principais células do fígado e dessa forma denominado câncer primário. Seu surgimento ocorre como as demais neoplasias, ou seja, ocorre uma mutação nos genes da célula, a qual se multiplica de maneira desordenada. A provável causa dessa mutação está relacionada à agentes externos, como por exemplo, hepatites virais ou pelo excesso de multiplicações das células, de maneira que a regeneração crônica nas hepatites duradouras, aumenta o perigo de manifestação de erros na duplicação dos genes. O CHC tem aspecto destrutivo, com alto índice de falecimento e compõe entre 70-85% dos cânceres hepáticos primários de maior frequência, constituindo assim, uns dos tumores malignos mais observados e mais comuns no mundo (GOMES, et al.,2013)

Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014, p.164):

O câncer hepatocelular ou hepatocarcinoma é a neoplasia epitelial maligna primária do fígado. Trata-se de um tumor raro em todo o mundo, sendo que no Brasil está relacionado, em 98% dos doentes, com cirrose hepática e pode estar associado à hepatite crônica secundária à infecção pelo vírus da hepatite C (54%) ou da hepatite B (16%) e ao consumo de álcool (14%), fatores de risco com diferenças regionais de prevalência relevantes (1, 2).

A doença inicial é potencialmente curável pela cirurgia, quando possível a ressecção completa da lesão tumoral. Alguns doentes podem ser candidatos ao transplante hepático, com intuito curativo. Doentes com doença irresssecável ou comorbidades que limitem a possibilidade de cirurgia são tratados com finalidade paliativa por quimioterapia regional, ligadura ou embolização da artéria hepática, injeção percutânea de etanol, ablação por radiofrequência, crioterapia ou quimioterapia sistêmica (3,4).

No Brasil o CHC é o oitavo tumor mais constante, e em dados totais são 10 mil casos novos por ano. Estimções do Globocan delineiam dobrar esse valor para 20 mil casos/ano em 2030, especialmente em decorrência do efeito demográfico do envelhecimento da população. Ademais, a cirrose causada pelo vírus da hepatite C (HVC) e o álcool são os outros amplos motivos atribuíveis pelo CHC em nosso meio. O CHC é muito habitual mundialmente, constituindo que 80% dos casos ocorrem em países em desenvolvimento. É o sexto câncer mais predominante e o terceiro agente mais constante de óbito pertinente a carcinoma. (VEZOZZO, 2014).

De acordo com Mincis e Mincis (2011, p.3),

O CHC pode existir associadamente a outras hepatopatias ou como lesão hepática única. A associação hepática mais frequente é com a cirrose, que é a lesão precursora mais comum de CHC; geralmente macronodular e surgindo mais comumente em fase de abstinência alcoólica. Este fato poderia ser explicado, pelo menos em parte, pelo desenvolvimento dos nódulos que predisporiam ao desenvolvimento de CHC. Este pode apresentar etiologia múltipla quando há associação, com a hepatite B, hepatite C, aflotoxina (associadamente ou não com o consumo de álcool). Quando há essa associação, o álcool atuaria como cofator interagindo com os vírus B ou C, podendo aumentar o poder carcinogênico destas infecções virais.

Entre os múltiplos fatores de risco, pode-se apontar: a hepatopatia crônica por vírus B, C e D; toxinas (álcool e aflatoxina); hepatopatias hereditárias metabólicas (hemocromatose hereditária, alfa-1-antitripsina); hepatite autoimune; obesidade; esteato-hepatite não alcoólica. A associação entre cirrose e CHC está bem definida, sendo presente em mais de 80% dos pacientes asiáticos e em 50% dos pacientes europeus. Do mesmo modo as hepatopatias virais, presentes na maior parte dos pacientes asiáticos com CHC (PIMENTA; MASSABKI, 2010).

A contaminação do vírus da hepatite B (VHB) é de 50 a 100 vezes maior do que a do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e a vulnerabilidade à infecção é global. Suas vias de transmissão incidem em sexual, parenteral e vertical. Exibe larga ameaça clínica, desde infecções assintomáticas, oligossintomáticas, até configurações fulminantes. A hepatite viral B compõe um importante problema de saúde pública, correspondendo ao motivo mais frequente de hepatite crônica, cirrose e CHC (TAUIL et al., 2012).

Entre 85%-90% dos contaminados com o vírus da hepatite C (VHC), 70% formam um certo grau de lesão hepática crônica e potencialidade para desenvolver cirrose e carcinoma hepatocelular, já que este vírus tem um extraordinário atributo e desenvoltura de resultar do sistema imune do hospedeiro infectado (VASCONCELOS et al.2006).

Segundo a portaria nº 602 de 26 de junho de 2012,

O diagnóstico do hepatocarcinoma pode ser feito preferencialmente por meio de métodos radiológicos dinâmicos, não invasivos, tais como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) ou ultrassonografia com contraste (US) [12]. O diagnóstico anatomopatológico deve ser reservado para pacientes não cirróticos, e em casos nos quais os métodos radiológicos são inconclusivos, por exame citopatológico ou histopatológico de espécime tumoral obtido por punção com agulha fina ou biópsia hepática percutânea, laparoscópica ou a céu aberto[7, 13]. Nódulos hepáticos menores que 1 cm em entes cirróticos podem ser acompanhados sem intervenção imediata, com ultrassonografia de abdome a cada 3 ou 4 meses; se a lesão permanecer estável por 18-24 meses, o seguimento pode ser feito a cada 6-12 meses. Lesões entre 1 cm e 2 cm devem ser avaliadas por punção biópsia com agulha fina, em que pesem as taxas de resultado falso negativo entre

30% e 40%. Em tumores com diâmetro maior que 2 cm, o diagnóstico de hepatocarcinoma pode ser firmado se dois métodos de imagem mostrarem nódulo maior que 2 cm com presença de hipervascularização arterial e clareamento na fase portal. Recomenda-se realizar a biópsia se a lesão não apresentar aspecto típico de vascularização ao exame radiológico[14-16] (BRASIL, 2012).

Numerosos identificadores têm sido empregados para guiar o tratamento e a sobrevida, de pacientes com CHC, dentre eles: Meld, Child-Pugh, Okuda, CLIP (*Câncer of the Liver Italian Program*), BLCL (*Barcelona Clinic Liver Câncer*). O estadiamento é fundamental nos pacientes diagnosticados, pois admite determinar um tratamento adequado e estimativa prognóstica. Estes identificadores levam em consideração exames clínico, laboratorial e de imagem, permitindo a classificação, escolha do tratamento e parecer prognóstico do paciente. (RIBEIRO, 2011).

Dentre os instrumentos de avaliação mais empregados no estadiamento clínico estão o clássico TNM do *American Joint Committee on Cancer/tumor-node-metastasis* (AJCC/TNM) e o BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer staging system*) com sua instrução. A escolha do melhor tratamento nos doentes com CHC é resultado do ajuizamento de diferentes fatores, dos quais os mais importantes são o estágio tumoral e a função hepática (FIORETTO, 2014).

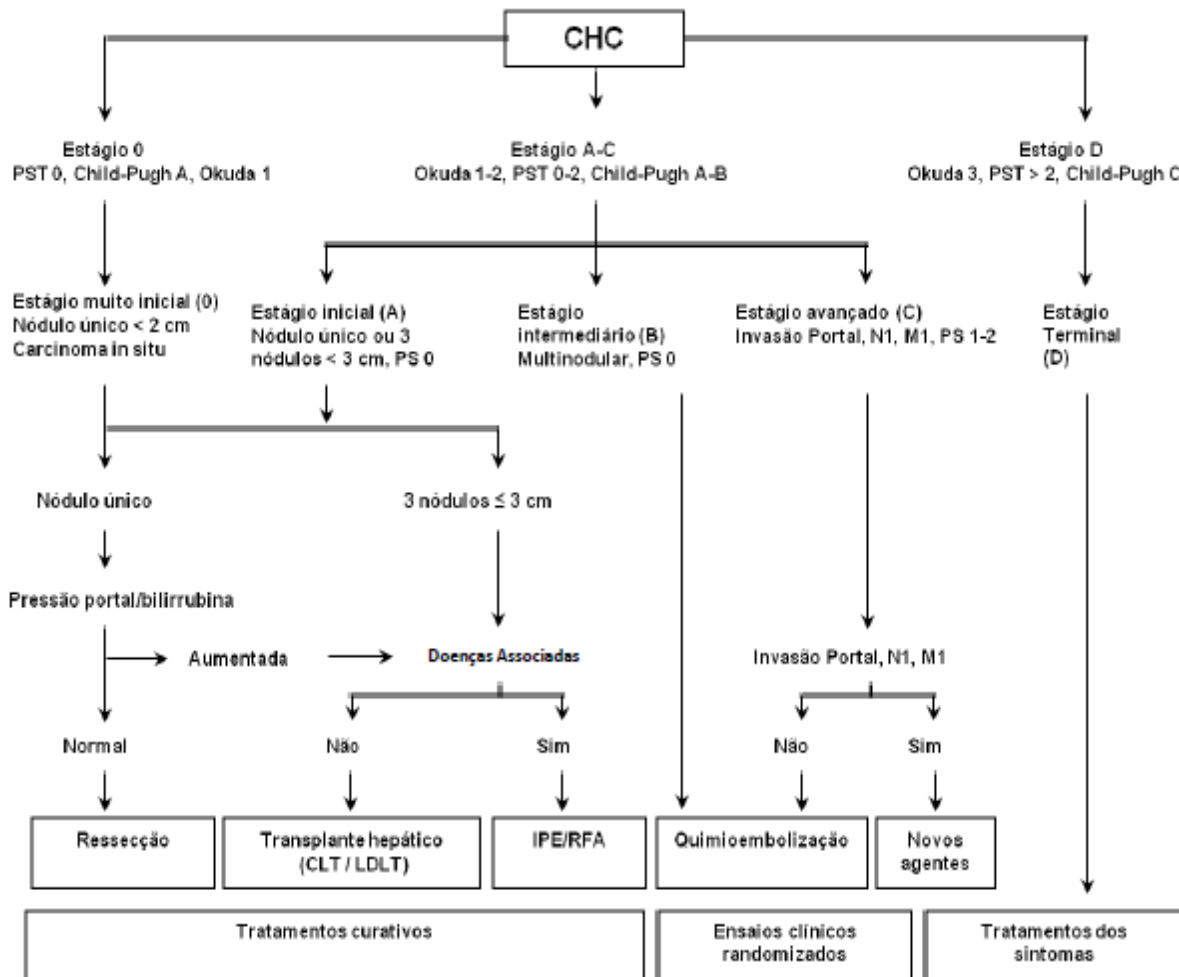
Pacientes com CHC ao realizarem o diagnóstico, possuem determinadas formas de tratamentos aceitáveis de serem concretizadas, como: a ressecção e o transplante, a ablação percutânea por radiofrequência ou alcoolização e a quimioterapia, sistêmica ou regional. A opção da forma de tratamento dependerá dos fatores como avaliação do tumor: T1 e T2, frequentemente, e parte dos T3 podem ser aspirantes à procedimentos cirúrgicos; parte dos T3 e T4 é recomendada para quimioembolização arterial; Função hepática: para isso é acolhida globalmente a classificação de Child-Pugh; Condição geral: aferir a idade, função cardíaca e pulmonar e outras morbidades. As atuações clínicas serão desvendadas de acordo com esta avaliação, decompondo os pacientes com CHC em operáveis e inoperáveis (PIMENTA; MASSABKI, 2010).

O emprego de terapias curativas, tais como ressecção cirúrgica, transplante hepático, ablação por injeção percutânea de etanol ou radiofrequência, é repetidamente delimitado, ou seja, essas terapias não podem ser recomendadas em doentes com CHC de fase avançada, antes mesmo de surgirem os sintomas. Ainda que, dos amplos progressos nos modelos de diagnóstico e de tratamento do CHC, o prognóstico desses enfermos ainda é fraco, ou seja, o progresso é silencioso considerando que a extensa prevalência dos casos só é

diagnosticada em fase avançada ou sintomática, e, neste último caso, exibe sobrevida menor do que quatro meses (VEZOZZO, 2014).

The Barcelona-Clínic Liver Cancer (BCLC) é um estadiamento que concede o prognóstico e distinção para o tratamento de doentes com carcinoma hepatocelular (CHC) mais apropriado para cada situação, utilizando variáveis tumorais e clínicas. De acordo com este sistema de estadiamento, o qual é usado aproximadamente por todo o mundo, doentes com CHC em estágios precoces poderão se favorecer de tratamentos terapêuticos como transplantes e ressecção hepática (VILLAFUERTE, 2014).

Figura 2 - Classificação de Barcelona (*The Barcelona - Clinic Liver Cancer*) para prever as consequências e designação de tratamentos fundamentado tanto na função hepática quanto nas características do tumor.



Estágio 0: doentes com CHC achado recentemente aspirantes à cirurgia; Estágio A: doentes com CHC achado recentemente e são aspirantes a tratamentos integrais (cirurgia ou ablação, transplante hepático ou tratamentos percutâneos); Estágio B: doentes com CHC intermediário que são favorecidos com quimioembolização; Estágio C: doentes com CHC avançado podendo receber novos agentes em estudos controlados randomizados. Estágio D: doentes com doença em estágio final que adquirem tratamento por meio dos sintomas: *PST*, (*status performance*); *CLT*; *LDLT* (*living-related donor liver transplantation*); *IPE* (injeção percutânea de etanol); *ARF* (ablação por radiofrequência) (FIORETTO, 2014).

A classificação de Okuda mantém sua importância em relação à prevenção de prognóstico para doentes sem tratamento como apoio de comparação com os tratamentos acessíveis. Seu objetivo é prevenir a média de sobrevida de pacientes com CHC não submetidos a qualquer tipo de tratamento minimamente efetivo. Com fundamento em exclusivamente quatro padrões simples e práticos, é determinado o estágio do tumor, com

seu devido prognóstico estimado em semanas. A exceção em comparação a essa classificação é que tratamentos médicos evoluíram muito desde 1985, em específico com o aparecimento de novos agentes quimioterápicos, o aperfeiçoamento dos procedimentos de quimioembolização e de tratamentos percutâneos, além da melhoria das técnicas de excisão de porção do fígado (GOMES et al., 2013).

6 - ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA E O FÍGADO.

Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, as opções de tratamento para o CHC, são cirurgia, transplante, procedimentos suplementares como ablação química por injeção (IPE), ablação por radiofrequência (ARF) crioterapia ou quimioterapia sistêmica. Adoentados de carcinoma hepatocelular submetidos à cirurgia, são os que mostram melhor parecer com taxas de melhora entre 40% e 50%, porém, somente 10% a 15% dos enfermos exibem categorias clínicas e expansão tumoral ajustadas para a realização de cirurgia curativa (BRASIL, 2012).

Para ablação por radiofrequência um eletrodo especial é colocado de forma percutânea no dano hepático conduzido por ecografia, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética. A ARF é um procedimento atualmente desenvolvido utilizado para gerar calor local, apontando à coagulação e destruição de tumores malignos. A energia é empregada por poucos minutos provocando calor local e destruição tecidual com tumores esféricos de aproximadamente 3 a 5 cm de diâmetro (FIORETTO, 2014).

De acordo com a Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012,

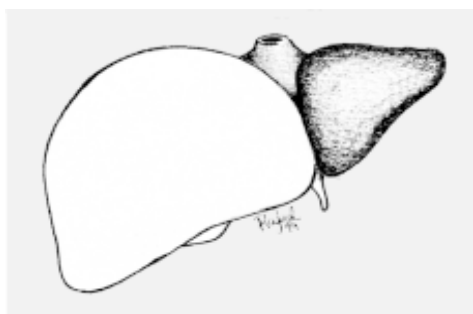
Ablação por radiofrequência (ARF): incide na termocoagulação do tumor por ondas de rádio de alta frequência. Esta forma de tratamento proporciona melhor efeito oncológico que a IPE, no entanto procede em maiores taxas de casos contrários. O posicionamento intra-tumoral dos eletrodos é feito com auxílio de ultrassonografia, por via percutânea, laparoscópica ou por cirurgia aberta. Está recomendada para lesão tumoral de até 4 cm, afastada de órgãos vizinhos (vesícula biliar, estômago e cólon), da cápsula hepática e de ramificações da veia hepática e veia porta, em localização acessível (BRASIL, 2012).

O fígado tem uma cor marrom avermelhada na condição tenra e, embora firme e flexível, é facilmente dilacerado e é uma glândula que exerce relevante função nas atividades essenciais do organismo. São várias suas funções e ele é tido, por este motivo, um órgão multifuncional; atua sobretudo intervindo no metabolismo dos carboidratos, gordura e proteínas, secreta a bile e participa de mecanismos de defesa, dentre outras atividades (VERONEZ, 2013).

Segundo Ribeiro Junior (2010, p.01),

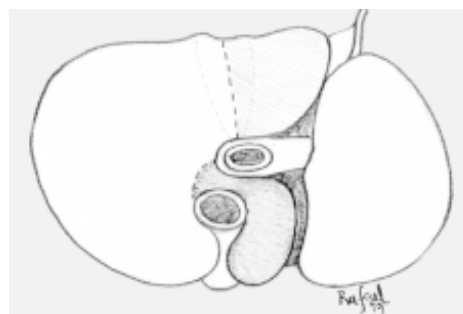
Pacientes com doença confinada ao fígado podem não ser candidatos à ressecção devido a lesões multifocais, proximidade do tumor de ramos vasculares nobres ou a estruturas biliares que impeçam uma ressecção com margens seguras, biologia tumoral potencialmente desfavorável, como por exemplo, a presença de mais de quatro metástases hepáticas ou pacientes portadores de reserva funcional hepática inadequada, relacionada à coexistência de cirrose. Nesses casos, uma das formas de tratamento alternativo é a ablação por radiofrequência (RFA), que vem sendo amplamente utilizada devido a seus potenciais benefícios, incluindo redução da mortalidade e morbidade.

Figura 3- Anatomia morfológica do fígado



Face anterossuperior

Figura 4- Anatomia morfológica do fígado



Face inferior

Fonte: Triviño e Abib (2003)

Segundo Triviño e Abib (2003, p. 2),

A anatomia do fígado assume características distintas, se considerados aspectos morfológicos ou funcionais. Morfologicamente, ou seja, da maneira como o órgão é visto a laparotomia, o fígado apresenta 4 lobos, sendo dois maiores e dois menores. Os dois lobos maiores, direito e esquerdo, são separados pela fissura umbilical na face inferior e pelo ligamento falciforme na face ântero-superior. Entre eles há uma nítida diferença de volume com acentuado predomínio do direito sobre o esquerdo. Na face inferior do lobo direito, a fissura transversa ou hilar, região onde penetram no parênquima hepático os ramos da veia porta, da artéria hepática e os ductos biliares, delimita dois pequenos lobos, um anterior, conhecido como lobo quadrado e outro posterior, conhecido como lobo caudado ou de Spiegel.

7 – TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE.

Com o intuito que incite o aparecimento de inovações que acarretem recursos para dificuldades presentemente viventes e para os quais carecem de ciências ou tecnologias apropriadas, necessitará da concretização da rede de atenção básica à saúde que apresente competência resolutiva e constitua de virtude, e também do incremento científico que dê apoio aos atos programados. As diligências para delinear o conjunto da circunstância de saúde da população brasileira para a época de 2022-30 necessitam avaliar não somente as disposições ressaltadas em momentos atuais no pertinente às doenças e a outras complicações de saúde que martirizam a população brasileira e o complexo aglomerado de determinantes envolvidos. Esta maneira dependerá também, em maior parte, da prática de uma série de políticas e outras ações públicas potencialmente concretizadas e que cheguem a desempenhar valor sobre tais (Fiocruz,2012).

Segundo Almeida - Andrade, (2015 p.25),

Diante da complexidade das questões que se colocam no ciclo dessa política pública setorial, há a necessidade de um diálogo mais próximo entre saúde coletiva, CT&I e produção industrial, promovendo a intersetorialidade entre a agenda nacional sanitária e a de desenvolvimento tecnológico³. A articulação entre esses setores é fundamental para assegurar o acesso da população a um portfólio de tecnologias, tais como: medicamentos, vacinas, hemoderivados e kits diagnósticos, seguros, de qualidade e eficazes.

De acordo com o Decreto nº 7646 de 21 de dezembro de 2011,

Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências.

A PRESIDENTA DA REPÚBLICA, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 84, incisos IV e VI, alínea "a", da Constituição, e tendo em vista o disposto nos arts. 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990,

DECRETA:

Art. 1º Este Decreto dispõe sobre a composição, competências e funcionamento da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC, sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS.

Parágrafo único. Para os fins do disposto neste Decreto, considera-se:

[...]

IV - Tecnologias em saúde - medicamentos, produtos e procedimentos por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde devam ser prestados à população, tais como vacinas, produtos para diagnóstico de uso **in vitro**, equipamentos, procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte, programas e protocolos assistenciais.

No ano de 2014, 55 incorporações foram aprovadas no Sistema Único de Saúde (SUS) pela Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias). Em 2012, foram atendidos 380 processos de incorporação de tecnologias sanitárias, desses, 240 requeriam a inclusão na lista de medicamentos do SUS; 60 eram outros produtos; 80 eram procedimentos e protocolos clínicos. A maior parte das demandas foi pertinente a peculiaridades de oncologia, reumatologia, infectologia e pneumologia. Do total de requerimentos, foram incorporadas 115 tecnologias em saúde no SUS desde 2015. Em relação à procedência, 200 requerimentos tinham procedência interna, sendo provenientes das instituições vinculadas ao SUS. Os outros 180 processos eram da indústria farmacêutica, de órgãos do Poder Judiciário, de associações de pacientes e sociedades médicas (ALMEIDA - ANDRADE, 2015).

8 – RESULTADOS, ANÁLISES E DISCUSSÃO.

Foram identificadas 1940 citações a partir de buscas nas bases de dados, sendo selecionados 54 (cinquenta e quatro) resumos. Após rastrear por título e resumo, foram selecionados 22 (vinte e dois) artigos completos e foram rejeitados 32 (trinta e dois) artigos por não contemplarem os critérios de inclusão. Os 1886 artigos restantes tratavam de outros tipos de intervenção para o Carcinoma hepatocelular (técnicas auxiliares ou não citam a ablação por rádio frequência). Para melhor sistematização foi construída uma planilha no Excel versão 2013 contendo as seguintes variáveis: artigos; autores; ano; tipo de estudo; assunto; classificação Qualis; população de estudo; resultados dos benefícios ARF revisor 1 e resultados dos benefícios ARF revisor 2, como mostra a tabela a seguir.

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

Artigo/Autores/Ano	Tipo de Estudo / Assunto / Classificação Qualis	População de estudo	Resultados benefícios ARF revisor 1	Resultados benefícios ARF revisor 2
<i>An explorative data-analysis to support the choice between hepatic resection and radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma.</i> (CUCCHETTI et al., 2013)	Coorte / Comparação resultados entre técnicas/ Medicina I, II, III e Saúde Coletiva A2	Pacientes tratados em um hospital de referência terciária. 388 pacientes cirróticos submetidos à ressecção e de 207 passando por ablação por radiofrequência.	Com um grau crescente de disfunção hepática, a ablação obtém melhores sobrevivências para grandes diâmetros tumorais, porque a ablação teve um efeito prejudicial menor na reserva funcional hepática do que ressecção. Ablação por radiofrequência (ARF) pode proporcionar um benefício razoável em relação à ressecção, conforme confirmado por um tamanho de efeito > 0,5 cm, quando o número necessário para tratar (NNT) pacientes é considerado (NNT cai de 67 para 12).	Para tumores de 3-5 cm, ressecção pode ser uma opção preferível. O benefício obtido da cirurgia em comparação com a ablação é reduzido para graus mais avançados de disfunção hepática.
<i>Combination therapy with sorafenib and radiofrequency ablation for BCLC Stage 0-B1 hepatocellular carcinoma: a multicenter</i>	Estudo retrospectivo/ Avalia os resultados da ablação um com uma técnica acessória/ Medicina I, II e III A1	Cento e vinte e oito pacientes (128) com CHC de 12 centros foram matriculados neste estudo retrospectivo.	Neste estudo retrospectivo multicêntrico, demonstramos que a combinação de Sorafenib-ARF se mostrou segura e mais efetiva na diminuição da recorrência do tumor e na melhoria do sistema operacional.	A terapia combinada com Sorafenib-ARF foi associada a menor incidência de recidiva pós-ARF é melhor sistema operacional do que ARF sozinho em pacientes com BCCC Stage 0-B1 CHC.

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<i>retrospective cohort study.</i> (FENG et al., 2014)		Sorafenib-ARF provou ser um tratamento seguro e eficaz para o CHC localizado e de pequeno volume primário e recorrente.
Combined percutaneous radiofrequency ablation and ethanol injection for hepatocellular carcinoma in high-risk locations. (WONG S. et al., 2007)	Ensaio Clínico/ Avalia os resultados da ablação um com uma técnica acessória/ Medicina I, II e III A2	142 pacientes com CHC gerenciados com ablação radiofrequência por 208 Os resultados confirmaram a segurança e a eficácia da ablação por radiofrequência para pacientes com CHC em localização de alto risco. Ablação completa era mais provável em tumores menores. Os tumores no grupo de radiofrequência de alto risco eram mais propensos a ser ingênuos ao tratamento do que a radiofrequência de alto risco, comparados ao grupo de tumores de PEI. Houve uma tendência para maiores taxas de ablação completa após uma sessão de ablação por radiofrequência e de eficácia primária para a radiofrequência de alto risco. As diferenças não foram estatisticamente significantes em comparação aos grupos de radiofrequência de alto risco e os grupos de PEI. Os
A combinação de ablação por radiofrequência e PEI na gestão de CHC em locais de alto risco tem uma taxa de eficácia primária ligeiramente maior que a ablação por radiofrequência sozinha.		

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

					resultados da análise multivariada mostraram que o único preditor independente de ablação completa após uma sessão de ablação por radiofrequência foi tamanho do tumor de 3 cm ou menor. O tamanho do tumor 3 cm ou menor e margens de tumor distintas foram preditores significativos de uma maior taxa de eficácia primária.	
Comparative assessment of the safety and effectiveness of radiofrequency ablation among elderly medicare beneficiaries with hepatocellular carcinoma. (MASSARWEH et al., 2011)	Coorte/Avaliação segurança e eficiência da ablação/ Medicina I, II, III e Saúde Coletiva A1	2631 pacientes (idade média 76,1 ± 6,1 anos, 65,9% do sexo masculino), 16% foram submetidos a ARF (49,6%) ou ressecção (50,4%)			A taxa de mortalidade de 30 dias e 90 dias após ARF foi menor do que a ressecção, nenhuma comparação alcançou significância estatística. Em comparação com pacientes não tratados, os pacientes tratados com ARF apresentaram mortalidade maior de 30 dias. Não houve diferença na sobrevivência a 1 ano entre pacientes submetidos a ARF e ressecção. Comparado com nenhum tratamento, o ARF foi associado a um menor perigo de morte (exceto os pacientes tratados apenas	Neste estudo, os doentes tratados com ARF têm um risco semelhante de eventos adversos precoces em comparação com aqueles tratados com ressecção sem benefício claro de sobrevivência quando utilizados como uma única intervenção.

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

				com ARF sem outras intervenções terapêuticas no prazo de 1 ano após o diagnóstico). A ARF pode estar associada a alguns benefícios de sobrevivência para certos subgrupos de pacientes que ainda não foram bem caracterizados.
Effect of one-off complete tumor radiofrequency ablation on liver function and postoperative complication in small hepatocellular carcinoma. (JIANG et al., 2013)	Caso-controle/Avalia segurança e eficiência da ablação /Medicina I B1/ Medicina II, III A2	36 casos de CHCs que atendem aos critérios de ablação tumoral completa "única". Os tumores foram categorizados em dois grupos: tumor vascular próximo (NVT) se a distância fosse inferior a 5 mm, n = 13; E tumor vascular distante (FVT) de outra forma; N = 23. A ablação tumoral completa pode diminuir a função hepática e levar a mais complicações pós-operatórias se um tumor estiver a 5 mm de distância de um vaso sanguíneo grande (≥ 3 mm).	Tanto FVTs (<i>tumor vascular distance</i>) como NVTs (<i>near vascular tumor</i>) foram preenchidos abrangidos pela zona ablada, que atinge a "ablação tumoral completa única" (também foram confirmados por 6 meses de seguimento pós-operatório).	A ablação tumoral completa "única" pode prejudicar a função hepática e levou a mais complicações pós-operatórias se um tumor estiver a 5 mm de distância de um vaso sanguíneo grande (≥ 3 mm).

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<p><i>Hepatocellular carcinoma invading portal venous system in cirrhosis: long-term results of percutaneous radiofrequency ablation of both the nodule and portal vein tumor thrombus. A case control study. (GIORGIO et al., 2014)</i></p>	<p>Ensaio-clínico não-randomizado/Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I e II B1</p>	<p>Treze pacientes (10 homens, três mulheres, idade média, 70 anos, intervalo, 66-74 anos) com 13 nódulos de CHC de 3,7-5 cm de diâmetro que se estendem para o tronco do portal principal submetidos à ablação por radiofrequência percutânea. Quatorze pacientes correspondentes (10 homens, quatro mulheres, idade média, 69 anos, intervalo, 67-73 anos) com 14 nódulos CHC de 3,6-4,8 cm de diâmetro que se estendem para o tronco do portal principal, recusaram a ablação por radiofrequência e compuseram o grupo controle.</p>	<p>A ablação por radiofrequência pode destruir tanto CHCs de tamanho médio intraparenquimatosas individuais quanto o trombo de tumor venoso portal principal acompanhado com alta eficácia e segurança e baixa taxa de complicações. A necrose completa do CHC associada à recanalização completa da veia porta principal e seus ramos foi alcançada em 10 pacientes (eficácia, 77%). Nem grandes complicações nem efeitos no trato biliar foram observadas. A taxa de sobrevivência cumulativa foi de 77% 6, 12 e 36 meses após o procedimento no grupo tratado e 43% e 0% 6 e 12 meses após o diagnóstico no grupo não tratado. Todos os 10 pacientes tratados com sucesso estavam vivos e o sistema portal era patente no final do período de acompanhamento. Uma técnica menos invasiva e menos dispendiosa.</p>	<p>A ablação por radiofrequência pode destruir tanto CHCs de tamanho médio intraparenquimatosos individuais quanto o trombo de tumor venoso portal principal acompanhado com alta eficácia e segurança e baixa taxa de complicações.</p>
---	--	---	--	--

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<i>Percutaneous ablation procedures in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma submitted to liver transplantation: Assessment of efficacy at explant analysis and of safety for tumor recurrence.</i> (POMPILI et al., 2005)	Coorte retrospectivo / Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I, II e III A2 e Saúde Coletiva A1	40 pacientes submetidos a transplante de fígado ortotópico (OLT) em que 46 nódulos de CHC foram tratados com PEI (n = 13), ARF (n = 30) ou PEI + ARF (n = 3).	Os procedimentos ARF são seguros e eficazes em pacientes com CHC submetidos para OLT, fornecendo necrose completa em 41,3% e necrose maior do que 50% do nódulo tratado em 28,3% dos casos. Os melhores resultados são alcançados usando ARF em nódulos com menos de 3 cm, em que a necrose completa é encontrada em 61,9% dos casos. Tanto o PEI como o ARF parecem ser procedimentos seguros desde o ponto de vista oncológico quando realizados em pacientes que experimentam OLT. Não foram observados casos de remoção da neoplasia no nível da parede abdominal após a OLT.	Não foram registrados casos de recorrência de CHC no nível da parede abdominal. Os procedimentos de ablação percutânea são tratamentos eficazes em pacientes cirróticos com CHC submetidos à OLT e não estão associados a um risco aumentado de recorrência tumoral. ARF fornece necrose completa na maioria dos nódulos com menos de 3 cm e parece ser a melhor opção de tratamento nesses casos.
<i>Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases.</i> (TATEISHI et al.2005)	Ensaio Clínico/ Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I, II e III A1	1.000 tratamentos de ARF para 2140 nódulos de CHC em 644 pacientes com um eletrodo de ponta arrefecida no Hospital da Universidade de Tóquio.	A incidência de complicações maiores dentro de 30 dias após o procedimento foi satisfatoriamente baixa (2,5% por tratamento). Não houve mortes relacionadas ao tratamento. Tendência para uma diminuição das	Os autores confirmaram a segurança e a eficácia da ARF para CHC em uma série em larga escala e o prognóstico a longo prazo foi satisfatório.

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

				taxas de complicações imediatas e periproceduais (de 3,4% para 1,6% por tratamento). ARF é um método seguro e eficaz com curabilidade satisfatória pelo menos localmente, e pode ser repetido contra a recorrência do tumor. A taxa de sobrevivência a 5 anos pode ser melhor do que a relatada anteriormente para a injeção de etanol e, obviamente, é melhor do que a do curso natural.
<i>Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. (PENG et al., 2007)</i>	Ensaio Clínico/ Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I B1 e Medicina II e III A2	17 pacientes com 20 carcinomas hepatocelulares - CHC (17 no lobo caudado).	A ablação percutânea de radiofrequência (ARF) para carcinoma hepatocelular (CHC) no lobo caudado é eficaz e segura. Nenhuma mortalidade como consequência do ARF neste estudo. Ablação completa do tumor em 82,35% dos pacientes, 11 (64,7%) na sessão de ARF e 3 (17,58) com duas sessões. A ablação completa do tumor de CHC no lobo caudado pode ser alcançada com menos sessões de tratamento com ARF do que PEI (injeção percutânea de	A ablação percutânea de radiofrequência (ARF) é eficaz e segura para pacientes com CHC no lobo caudado.

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

			etanol). A falha renal não ocorreu.	
Radiofrequency ablation as first-line treatment for small solitary hepatocellular carcinoma: long-term results. (PENG et al., 2010)	Coorte / Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I B1 e Medicina II e III A2	247 pacientes com CHC solitário de 5 cm e estado de fígado marcado como <i>Child Pugh</i> classe A foram matriculados. O ARF foi realizado em 224 pacientes como tratamento de primeira linha; 23 pacientes excluídos da ARF devido à localização do tumor desfavorável ou à falta de vontade, e todos esses pacientes se converteram em ressecção cirúrgica.	A ablação completa foi alcançada em 216 pacientes (96,4%). A ARF é considerada o tratamento da primeira escolha para pacientes com CHC solitário de 5 cm e função hepática bem conservada. Ablação completa foi alcançada em 216 pacientes (96,4%). Não houve morte relacionada ao tratamento no estudo.	Ablação completa foi alcançada em 216 pacientes (96,4%). As taxas globais de sobrevivência de 5, 7 e 10 anos foram 59,8%, 55,2%, 33,9%, respectivamente, e a mediana da sobrevida global foi de 76,1 meses. A ARF é considerada tratamento de primeira escolha para pacientes com CHC solitário < 5 cm e função hepática bem conservada.
Radiofrequency ablation for 110 malignant liver tumours: preliminary results on percutaneous and surgical approaches. (WONG J. et al., 2009)	Ensaio Clínico/ Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I, II e III B3	79 pacientes com neoplasia hepática (59 CHC, 20 metástases hepáticas) com 110 lesões de lesões foram ablatadas em ARF. Todos os procedimentos de ARF foram realizados percutaneamente (n = 37) ou cirurgicamente (n = 42,	Não foi observada mortalidade relacionada ao tratamento. Ablação foi considerada completa em 82,3% dos pacientes (abordagem percutânea 81,1%, abordagem cirúrgica 83,3%, p = 0,72). A taxa de sobrevivência global de um ano e dois anos foi de	Ablação foi considerada completa em 82,3% dos pacientes. A taxa global de sobrevivência de um ano e dois anos foi de 93,7% na abordagem percutânea e 74,4% na abordagem cirúrgica, e não houve diferença estatisticamente significante entre as duas

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

laparoscópica ou aberta).	93,7% e 74,4%, respectivamente, e não houve diferença estatisticamente significativa entre as duas abordagens. ARF é um procedimento seguro e eficaz para o tratamento de pacientes com tumores malignos do fígado. A abordagem cirúrgica aberta permite uma maior flexibilidade, tanto na colocação de um transdutor intraoperatório de ultrassom quanto no eletrodo ARF. Uma vantagem da abordagem cirúrgica da ARF é que os procedimentos concomitantes podem ser realizados durante ARF. Este estudo demonstrou que o ARF é um procedimento seguro e eficaz para o tratamento de neoplasias malignas hepáticas primárias ou secundárias não ressecáveis.	abordagens.
---------------------------	--	-------------

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term results and prognostic factors in 235 Western patients with cirrhosis. (N'KONTCHOU et al., 2009)	Coorte retrospectivo / Análise dos fatores de risco/ Medicina I e II A1 e Saúde Coletiva A1	Foram selecionados 235 pacientes com 307 CHCs (tamanho médio: 29,2 10, intervalo 11-50 mm).	A ablação radiológica completa foi alcançada em 222 pacientes (94,7%). A taxa de sucesso de ARF iterativo (distante e local) foi de 87%. ARF aparece como um tratamento seguro e eficaz em pacientes com CHC de início de fase com até 5 cm de diâmetro. Dentro deste limite, o tamanho de CHC é um preditor de recorrência local, mas não de sobrevivência total ou livre de tumores, porque a maioria dessas recorrências são limitadas e, portanto, facilmente eliminadas por sessões ARF adicionais. Em comparação com os resultados da ressecção hepática parcial, as taxas de sobrevivência após ARF são semelhantes em pacientes operacionais com <i>Child-Pugh</i> A, tumores únicos, nível normal de bilirrubina e sem hipertensão portal significativa. Para os pacientes elegíveis para transplante hepático que tiveram basicamente fatores prognósticos ruins, como disfunção hepática, alto	A taxa global de sobrevida de 5 anos foi de 76% para pacientes operáveis. Os fatores associados à sobrevida global foram a atividade da protrombina e os níveis séricos de fetoproteína.
---	---	---	---	--

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

			nível sérico de AFP (alfa fetoproteína) e mais de um nódulo, ARF parece capaz de fornecer uma ponte efetiva para o transplante.	
<i>Repeat radiofrequency ablation provides survival benefit in patients with intrahepatic distant recurrence of hepatocellular carcinoma.</i> (OKUWAKI et al., 2009)	Coorte /Análise de sobrevida/ Avalia a sobrevida no tratamento da recorrência com ARF/ Medicina I, II e III A1	Um total de 115 pacientes com um único CHC primário pequeno que teve ablação completa de radiofrequência (RF) foram matriculados neste estudo. Os fatores prognósticos e a terapia ideal que afetam a sobrevida foram analisados estatisticamente entre pacientes com IDRs.	Repetir a ablação de RF para IDR foi o único fator de prognóstico favorável significativo após o IDR. A repetição da ablação RF para IDR pode induzir um benefício de sobrevivência equivalente ao de pacientes sem recorrência. No entanto, o TACE tem controles de tumor locais mais baixos para CHC do que a ablação de RF, e a progressão do tumor local contra o tratamento pode gradualmente causar metástases intra-hepáticas múltiplas e trombo de tumor da veia porta.	Uma análise multivariada mostrou que o tratamento com ablação RF para IDR era um fator prognóstico favorável significativo após IDR (<i>hazard ratio</i> : 0.167, 95% intervalo de confiança:0.048 - 0.584, P = 0.005).

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<p><i>Repeated radiofrequency ablation for management of patients with cirrhosis with small hepatocellular carcinomas: a long-term cohort study.</i> (ROSSI et al. 2010)</p>	<p>Coorte retrospectivo/ Avalia a sobrevida no tratamento da recorrência com ARF/ Medicina I e II A1 e Saúde Coletiva A1</p>	<p>706 pacientes com cirrose (Child Pugh classe B7) submetidos a ARF para 859 CHC com 35 mm de diâmetro (1-2 por paciente).</p>	<p>As respostas completas (CRs) foram obtidas em 849 nódulos (98,8%) e 696 pacientes (98,5%), com taxa de recorrência local de cerca de 15%, mesmo que a técnica utilizada não tenha sido realizada para obter margens de segurança. Nenhuma morte relacionada ao procedimento ocorreu em 1.921 sessões de ARF. Mais de 98% da restauração do estado isento de doença quando a ARF foi repetida em pacientes com primeira recorrência. As taxas de sobrevivência estimadas de 3 e 5 anos em geral e sem doença (após repetidas ARFs) foram de 67,0% e 40,1% e 68,0 e 38,0%, respectivamente. ARF é segura e eficaz para administrar CHC em pacientes com cirrose e sua alta repetibilidade faz com que seja particularmente valiosa para o controle de recorrências intra-hepáticas. ARF deve ser o tratamento de escolha para pacientes com um ou dois pequenos</p>	<p>A ablação por radiofrequência (ARF) provou ser eficaz no tratamento de nódulos de CHC, mas sua repetibilidade no gerenciamento de recorrências e o impacto dessa abordagem na sobrevivência não foram avaliadas. ARF é seguro e eficaz para gerenciar CHC em pacientes com cirrose, e sua alta repetibilidade torna particularmente valioso o controle das recorrências intra-hepáticas.</p>
---	--	---	--	---

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

CHCs.							
<i>Surgical resection versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinomas within the Milan criteria. (UENO et al.2009)</i>	Coorte retrospectivo/ resultados entre Medicina II B4	Compara técnicas/	278	pacientes consecutivos submetidos a ressecção hepática curativa (n = 123) ou ARF inicial percutaneamente (n = 110) ou cirurgicamente (abordagens toracoscópicas, laparoscópicas e abertas; n = 45) para CHC.	Não houve mortalidade relacionada à terapia na ressecção hepática ou nos grupos ARF. A incidência de morte dentro de 1 ano após a terapia (1,6 e 1,9%, respectivamente) foi semelhante na ressecção hepática e nos grupos de ARF. A vantagem da ressecção hepática foi mais evidente para pacientes com tumores únicos e pacientes com dano hepático de grau A. Em contraste, pacientes com tumores multinodulares sobreviveram mais tempo quando tratados com ARF, independentemente do grau de danos no fígado. Outras análises mostraram que o ARF cirúrgica poderia ter benefícios de sobrevivência semelhantes aos da ressecção hepática de tumores isolados e que a ARF cirúrgica apresentava a	Os pacientes com tumores multinodulares sobreviveram mais tempo quando tratados com ARF, independentemente do grau de danos no fígado. Outras análises mostraram que ARF cirúrgica poderia potencialmente ter benefícios de sobrevivência semelhantes aos da ressecção hepática para uso tumores únicos, e que a ARF cirúrgica teve a maior eficácia para o tratamento de tumores multinodulares. A ARF deve ser escolhida para pacientes com tumor único não resecável ou com tumores multinodulares, independentemente do grau de dano no fígado, afim de aumentar o controle oncológico de longo prazo. A ARF cirúrgica parece preferível à ARF percutânea, se a condição do paciente	

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

					maior eficácia para o tratamento de tumores multinodulares.	permitir que eles tolerem a cirurgia.
<i>Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? (LIVRAGHI et al., 2008)</i>	Coorte retrospectivo/ resultados entre Medicina I e II A1 e Coletiva A1	Compara técnicas/ Saúde	218 pacientes com CHC único < 2,0 cm (muito cedo ou fase T1) sofreu ARF.	Não houve mortes perioperatórias. A necrose radiológica completa foi alcançada em 214 pacientes (98,1%), com 1 (188 casos, 86,2%) ou 2 (26 casos, 11,9%) sessões de ARF. As taxas de sobrevivência a 5 anos foram de 68,5%. Em comparação com a ressecção, a ARF é menos invasiva e associada a menor taxa de complicações e menores custos. A ARF também é tão eficaz para garantir o controle local do CHC de fase T1. Durante o seguimento, observou-se recorrência local em 2 casos (0,9%), 24 e 84 meses após o tratamento com ARF, respectivamente. Esses dados indicam que a ARF pode ser considerada tratamento de escolha para pacientes com CHC único < 2,0 cm, mesmo quando a	Em comparação com a ressecção, a ARF é menos invasiva e associada a menor taxa de complicações e menores custos. O ARF também é tão eficaz para garantir o controle local do CHC do estágio T1, e está associada a taxas de sobrevivência semelhantes. Estes dados indicam que a ARF pode ser considerado o tratamento de escolha para pacientes com CHC < 2.0 cm, mesmo quando a ressecção cirúrgica é possível.	

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

					<p>ressecção cirúrgica é possível. Outras abordagens podem ser usadas como terapia de resgate para os poucos casos em que a ARF não é bem-sucedida ou inviável. As respostas locais completas sustentadas à ARF foram obtidas em 212 dos 218 casos (97,2%).</p>	
<p><i>Surgical resection versus radiofrequency ablation in the treatment of small unifocal hepatocellular carcinoma. (ABU-HILAL et al., 2008)</i></p>	<p>Caso-controle/ resultados entre Medicina I, II e III A2</p>	<p>Compara técnicas/</p>	<p>Foram estudados retrospectivamente 68 pacientes cirróticos correspondentes à idade, sexo, tamanho do tumor e grau <i>Child-Pugh</i> com CHC unifocal pequeno (1-5 cm) para encontrar determinantes da sobrevida global e livre de doença em pacientes tratados com ressecção cirúrgica e ARF entre 1991 e 2003.</p>	<p>A ressecção cirúrgica continua sendo o melhor tratamento para o CHC pequeno e não transplantado em pacientes favoráveis. Oferece a melhor sobrevivência livre de doença e, através desta recorrência reduzida, pode oferecer uma sobrevivência global melhorada. A maior taxa geral de complicações foi de 27% no grupo A (ressecção cirúrgica) versus 16% no grupo B (ARF). A transfusão de sangue não foi necessária após ARF.</p>	<p>A ARF atualmente deve ser considerada como uma alternativa aceitável quando a cirurgia não é possível e não em pacientes que simplesmente têm um tumor menor.</p>	
<p><i>The efficacy of radiofrequency ablation combined</i></p>	<p>Coorte / Avalia os resultados da ablação um com uma técnica</p>		<p>Neste estudo, analisamos a eficácia do ARF mais TACE em 487 casos de</p>	<p>As taxas de sobrevivência global de 1-, 2-, 3-, 4- e 5- anos após o tratamento com</p>	<p>O tamanho do tumor não afetou significativamente a sobrevida global, indicando</p>	

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<p>with transcatheter arterial chemoembolization for primary hepatocellular carcinoma in a cohort of 487 patients. (XIE et al., 2014)</p>	<p>acessória/ * Medicina I, II e III A1</p>	<p>CHC em nossa instituição.</p>	<p>ARF e TACE (<i>Transcatheter Arterial Chemoembolization</i>) foram 97,5% (475/487), 89,4% (277/310), 84,2% (181/215), 80,4 % (150/186) e 78,7% (141/177), respectivamente. O tamanho do tumor não afetou significativamente a sobrevivência global, indicando que a ARF combinada com o com TACE para CHC é o mesmo efetivo para tumores de grande porte (0,3 cm) quanto aos tumores de pequeno porte (# 3 cm). As taxas globais de sobrevida não foram significativamente maiores nos pacientes jovens do que em pacientes com CHC idosos. Houve diferenças significativas entre o grupo caudado e o grupo não caudado e as taxas de sobrevivência globais não foram significativamente alteradas entre os dois grupos. Os nossos resultados fornecem evidência para a utilização de ARF e TACE combinada no tratamento de CHC primário.</p>	<p>que a ARF combinada com o tratamento TACE para CHC, tem a mesma eficiência para diferentes tamanhos de tumores. Seus resultados fornecem evidências para o raciocínio para o uso de ARF combinada com TACE no tratamento de CHC primário.</p>
--	---	----------------------------------	--	--

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

Treatment of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis with radio-frequency thermal ablation (RFTA): a prospective study. (CAMMÀ et al., 2005)	Coorte / Avalia segurança e eficiência da ablação/ Medicina I e II A1	De janeiro de 1999 a setembro de 2003, 531 pacientes consecutivos com CHC % 5 cm foram rastreados e 202 foram tratados por ARF nas três unidades especiais de referência envolvidas no estudo.	Em 92,5% (187/202 pacientes) dos casos, obteve-se uma resposta completa; em 87,7% desses pacientes (164/187), a necrose tumoral completa foi obtida após um tratamento; e em 12,3% (23/187), após dois tratamentos. A taxa global de necrose tumoral completa alcançada após um tratamento foi significativamente maior para tumores com ≤ 3 cm de diâmetro (139/165, 84,2%) do que aqueles > 3 cm em Diâmetro (26/37, 70,2%). A taxa de sobrevivência global de 30 meses foi de 57%. Os pacientes com CHC com nenhuma doença hepática avançada, avaliada por altos níveis basais de albumina e plaquetas, podem beneficiar do tratamento com ARF.	Uma resposta completa após a ARF aumenta significativamente a sobrevivência. A maior sobrevivência é obtida na presença de CHC % 3 cm e níveis de albumina basal mais altos e contagens de plaquetas. A classificação de estadiamento BCLC é capaz de discriminar pacientes com bom ou mau prognóstico.
Treatment strategy for early hepatocellular carcinomas: comparison of radiofrequency ablation with or without transcatheter	Caso-controle/ resultados entre técnicas/ Medicina I, II e III B1 Saúde Coletiva A 2	Compara 286 pacientes foram submetidos a ressecção hepática ou ARF para um único ou múltiplo tumor (menos de 3) CHC medindo 3 cm como tratamento inicial no	A ARF para CHC menor que 2 cm tem taxas de sobrevivência globais e isentas de doenças semelhantes às do grupo de ressecção. A incidência de micrometástases e invasão	Não houve grandes complicações após ARF, onde as principais complicações ocorreram em sete pacientes após hepatectomia. A taxa de morbidade após

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

<p>arterial chemoembolization and surgical resection. (TASHIRO et al., 2011)</p>	<p>Hospital Universitário de Hiroshima.</p>	<p>microvascular foi significativamente menor entre pacientes com CHCs de 2 cm ou menos de diâmetro do que entre pacientes com CHC maiores do que 2,0 cm de diâmetro. A escolha de ARF não é importante para pacientes com CHC único ou múltiplo (menos de 3), quando as lesões de CHC não podem ser visualizadas pelos ultrasons ou estão próximas de estruturas anatômicas que podem ser danificadas pela ARF. Na análise de subgrupos de CHCs múltiplos que excedem 2 cm na classe A de Child-Pugh, a sobrevivência global e a sobrevida livre de doença no grupo de ressecção cirúrgica não foram significativamente diferentes daquela no grupo de ARF. A frequência de radiofrequência é muito menos invasiva, envolve uma curta permanência hospitalar e baixa mortalidade. Associado ao procedimento. A mortalidade relacionada ao procedimento foi zero após a hepatectomia e não houve</p>	<p>hepatectomia tendeu a ser maior do que a da ARF (P0,0,076). A permanência hospitalar de pacientes hepatectomizados foi significativamente maior em comparação com a dos pacientes submetidos à ARF (P¼0,0001). Em relação aos fatores relacionados ao tumor, o tamanho do tumor e o nível de DCP foram significativamente maiores no grupo de ressecção cirúrgica do que no grupo ARF (P ¼ 0,001 e 0,03, respectivamente).</p>
---	---	--	---

Continua

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

				diferença significativa na incidência de morbidade entre os dois grupos. ARF pode ser considerado o tratamento preferido para pacientes com CHC único ou múltiplo de 2 cm de classe A de Child-Pugh.	
<i>Treatment strategy for hepatocellular carcinoma: expanding the indications for radiofrequency ablation. (TATEISHI et al., 2008)</i>	Coorte / Análise dos fatores de risco/ Medicina I e II A1	663 pacientes ingênuos (425 homens e 238 mulheres com idade média de 68 anos) com CHC que foram tratados com ARF em nosso hospital entre 1999 e 2005.	O prognóstico dos pacientes piorou gradualmente à medida que o diâmetro e o número de nódulos aumentaram. Não foi detectado nenhum limiar aparente no diâmetro ou número de nódulos de CHC. A taxa de sobrevivência de 5 anos foi de 75% nos pacientes de referência e mais de 40% quando os pacientes apresentavam um único nódulo; Dois ou três nódulos, nenhum dos quais excedeu 5 cm; quatro ou cinco nódulos, nenhum dos quais excedeu 3 cm; ou múltiplos nódulos de 2 cm ou menos. Portanto, os critérios convencionais (ou seja, três ou menos nódulos, nenhum dos quais excede 3 cm de diâmetro) não são definitivos em termos de	Pacientes com três ou menos nódulos, nenhum dos quais excede 5 cm de diâmetro, têm uma sobrevivência de 5 anos de 40%. A ARF pode ser aplicada além das indicações convencionais depois de considerar a função hepática. ARF é muito mais confiável para destruir o nódulo alvo do que o TACE, para o qual a eficácia do tratamento também depende do tamanho do tumor.	

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

				sobrevivência. Ablação dos principais nódulos pode reduzir consideravelmente a carga tumoral total e prolongar a sobrevivência. A ARF pode ser aplicada além das indicações convencionais.	
<i>Younger hepatocellular carcinoma patients have better prognosis after percutaneous radiofrequency ablation therapy. (KAO et al., 2012)</i>	Coorte retrospectivo/ Avalia o impacto da idade para prognóstico/ Medicina I, II e III A2 Saúde Coletiva A2	Foram incluídos 258 pacientes com CHC ingênuos com tratamento consecutivo submetidos à ARF. Os pacientes com idade ≤ 65 anos ($n = 100$) foram definidos como o grupo mais jovem e aqueles com idade > 65 anos ($n = 158$) eram o grupo idoso.	Entre os 258 pacientes, 223 pacientes foram tratados com sucesso com uma sessão ARF e os restantes 35 pacientes com duas sessões. As taxas globais de sobrevivência foram significativamente maiores em pacientes com CHC mais jovens. Os pacientes mais jovens apresentaram incidências inferiores significativas de recorrência após ARF. No entanto, as taxas de recorrência local e recidiva distante intra-hepática foram semelhantes entre pacientes mais jovens e idosos. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma sobrevivência global significativamente melhor do que os idosos na configuração do tamanho do tumor pequeno. Além disso, haviam 149 pacientes com CHC > 2 cm de tamanho. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma tendência de maior taxa de sobrevida global após a ARF do	Em relação à idade, as características clinicopatológicas e o prognóstico foram comparados. Pacientes mais jovens de CHC têm melhor sobrevivência global e menor taxa de recorrência após ARF em comparação com pacientes idosos especialmente para aqueles com tamanho de tumor de 2 cm ou menos.	

Tabela 1: Resultados: principais características (artigo, tipo de estudo/assunto, autores/ano de publicação, população de estudo, classificação revista Qualis, benefícios ARF revisor 1, benefícios ARF revisor 2).

que os pacientes idosos tanto em pacientes com hepatite B quanto com C. Entre os pacientes com BCLC estágio 0 CHC, a taxa de sobrevida global cumulativa de pacientes mais jovens atinge 89,3% em comparação com 69,3% nos pacientes idosos.

Fonte: Elaboração própria

Abu-Hilal et al. (2008), Cucchetti et al., Ueno et al. (2013), Livraghi et al. (2008) e Tashiro et al. Et.al.(2011) compararam resultados entre a ressecção cirúrgica com a ARF. Os autores declararam que foi proporcionado um aumento na taxa de sobrevida tanto quando a cirurgia é possível ou não. Como técnica auxiliar, a ARF é eficaz na diminuição e reincidência de tumores hepáticos e como procedimento singular, esta técnica é decidida em tratamentos para tumor único e tumores múltiplos. Dessa forma, a ARF mostra ser um tratamento menos agressivo e adjunto a uma menor taxa de agravamentos e menores custos em internações hospitalares.

Ao comparar ARF e ressecção em 68 pacientes cirróticos em um estudo de caso-controle, Abu-Hilal et al. (2008) relatam que a ARF atualmente, deve ser considerada como uma alternativa aceitável quando a cirurgia não é possível e não em pacientes que simplesmente têm um tumor menor. A ressecção cirúrgica continua sendo o melhor tratamento para o CHC pequeno e não transplantado em pacientes favoráveis. Oferece a melhor sobrevivência livre de doença e, através desta recorrência reduzida, pode oferecer uma sobrevivência global melhorada. A maior taxa geral de complicações foi de 27% no grupo A (ressecção cirúrgica) versus 16% no grupo B (ARF). A transfusão de sangue não foi necessária após ARF.

Gucchetti et al. (2013) relatam em um estudo de coorte que dos 388 pacientes cirróticos submetidos à ressecção, 207 passaram por ARF, e que para tumores de 3-5 cm, ressecção pode ser uma opção preferível. O benefício obtido da cirurgia em comparação com a ablação é reduzido para graus mais avançados de disfunção hepática. A ARF poderia proporcionar um benefício razoável sobre a ressecção (cirurgia), como confirmado por um tamanho de efeito $> 0,5$ cm, quando o número necessário para tratar pacientes (NNT) é considerado, (NNT cai de 67 para 12). Com um grau crescente de disfunção hepática, a ablação conseguiu melhores sobrevivências para diâmetros de tumor grandes, porque a ablação teve um efeito menos prejudicial sobre a reserva funcional hepática do que a ressecção.

Em um estudo de coorte retrospectivo realizado com 278 pacientes, Ueno et al. (2013) observaram que na comparação entre ressecção e ARF, não houve mortalidade relacionada à terapia na ressecção hepática ou nos grupos ARF. A incidência de morte dentro de 1 ano após a terapia (1,6 e 1,9%, respectivamente) foi semelhante na ressecção hepática e nos grupos de ARF. A vantagem da ressecção hepática foi mais evidente para

pacientes com tumores únicos e pacientes com dano hepático de grau A. Em contraste, pacientes com tumores multinodulares sobreviveram mais tempo quando tratados com ARF, independentemente do grau de danos no fígado. Outras análises mostraram que a ARF cirúrgica poderia ter benefícios de sobrevivência semelhantes aos da ressecção hepática de tumores isolados e que a ARF cirúrgica apresentava a maior eficácia para o tratamento de tumores multinodulares.

Em comparação com a ressecção e ARF, Livraghi et al. (2008) relatam em um estudo de coorte realizado com 218 pacientes com CHC, que a ARF é menos invasiva associada a menor taxa de complicações e menores custos. Não houve mortes perioperatórias. A necrose radiológica completa foi alcançada em 214 pacientes (98, 1%), com 1 (188 casos, 86, 2%) ou 2 (26 casos, 11,9%) sessões de ARF. As taxas de sobrevivência a 5 anos foram de 68,5%. A ARF também é tão eficaz para garantir o controle local do CHC de fase T1. Durante o seguimento, observou-se recorrência local em 2 casos (0,9%), 24 e 84 meses após o tratamento com ARF, respectivamente. Esses dados indicam que a ARF pode ser considerada um tratamento de escolha para pacientes com CHC único < 2,0 cm, mesmo quando a ressecção cirúrgica é possível. Outras abordagens podem ser usadas como terapia de resgate para os poucos casos em que a ARF não é bem-sucedida ou inviável. As respostas locais completas sustentadas à ARF foram obtidas em 212 dos 218 casos (97, 2%).

Em um estudo de caso-controle efetivado em um grupo com 286 pacientes, Tashiro et al. (2011) descrevem que a ARF para CHC menor que 2 cm tem taxas de sobrevivência globais e isentas de doenças semelhantes às do grupo de ressecção. A incidência de micrometástases e invasão microvascular foi significativamente menor entre pacientes com CHCs de 2 cm ou menos de diâmetro do que entre pacientes com CHC maiores do que 2,0 cm de diâmetro. A escolha de ARF não é importante para pacientes com CHC único ou múltiplo (menos de 3), quando as lesões de CHC não podem ser visualizadas pelos ultrassons ou estão próximas de estruturas anatômicas que podem ser danificadas pela ARF. Na análise de subgrupos de CHCs múltiplos que excedem 2 cm na classe A de Child-Pugh, a sobrevivência global e a sobrevida livre de doença no grupo de ressecção cirúrgica, não foram significativamente diferentes daquela no grupo de ARF. A frequência de radiofrequência é muito menos invasiva, envolve uma curta permanência hospitalar e baixa mortalidade associada ao procedimento. A mortalidade relacionada ao procedimento foi zero

após a hepatectomia e não houve diferença significativa na incidência de morbidade entre os dois grupos. ARF pode ser considerada o tratamento preferido para pacientes com CHC único ou múltiplo de 2 cm de classe A de Child-Pugh.

Feng et al.(2014), Wong S. et.al.(2007),) e Xie et al.(2014) avaliam os resultados da ablação um com técnicas acessórias Sorafenib, PEI (Injeção Percutânea de Etanol) e TACE (*Transcatheter Arterial Chemoembolization*).Na associação ARF e dois métodos adicionais, há uma veracidade e redução na recorrência de tumores primários, evidenciou ser uma combinação segura e eficaz desde que seja realizada em tumores menores que 3 cm. As taxas de sobrevida em grupos de pacientes jovens e idosos foram as mesmas.

Segundo Feng et al. (2014) em estudo retrospectivo multicêntrico, demonstraram que a combinação de Sorafenib-ARF em 128 pacientes com CHC, se mostrou segura e mais efetiva na diminuição da recorrência do tumor e na melhoria do sistema operacional. Sorafenib-ARF provou ser um tratamento seguro e eficaz para o CHC localizado e de pequeno volume primário e recorrente. A terapia combinada com Sorafenib-ARF foi associada a menor incidência de recidiva pós-ARF é melhor sistema operacional do que ARF sozinha em pacientes com BCLC estágio 0-B1 CHC.

Em publicação de um artigo de Wong S. et al. (2007), em um ensaio clínico composto de 142 pacientes com 208 CHC gerenciados com ablação por radiofrequência narram que a combinação de ARF e PEI (Injeção Percutânea de Etanol) em locais de alto risco tem uma taxa de efetividade primária ligeiramente maior. Os resultados da análise multivariada mostraram que o único preditor independente de ablação completa após uma sessão, foi o tamanho do tumor (3 cm ou menor). Tamanho tumoral de 3 cm ou menos e margens tumorais distintas foram preditores significativos de uma maior taxa de efetividade primária.

Xie H. et al. (2014) relatam em um estudo de coorte com 487 casos analisam a eficácia da ARF e TACE (*Transcatheter Arterial Chemoembolization*) e descrevem que as taxas de sobrevivência global de 1-, 2-, 3-, 4- e 5- anos após o tratamento com ARF e TACE foram 97,5% (475/487), 89,4% (277/310), 84, 2% (181/215), 80,4 % (150/186) e 78,7% (141/177), respectivamente. O tamanho do tumor não afetou significativamente a sobrevivência global, indicando que a ARF combinada com o com TACE para CHC é o mesmo efetivo para tumores de grande porte (0,3 cm) quanto aos tumores de pequeno porte (# 3 cm). As taxas globais de sobrevida não foram significativamente maiores nos pacientes jovens do que em pacientes com CHC idosos. Houve diferenças significativas entre o grupo

caudado e o grupo não caudado e as taxas de sobrevivência globais não foram significativamente alteradas entre os dois grupos. Os nossos resultados fornecem evidência para a utilização de ARF e TACE combinada no tratamento de CHC primário.

Massarweh et al. (2012), Jiang et al. (2013), Giorgio et al.(2014); Pompili et al.(2005), Tateish et al. (2005), Peng, et al.(2008), Peng, et al. (2010), Wong J.et al. (2009) e Cammà, et al. (2011) avaliam a segurança e eficiência da ablação e descreveram em seus artigos que a ARF pode trazer benfeitorias relacionadas à sobrevivência desde que não seja efetivada próxima de vasos sanguíneos e que os tumores consistam em até 3 e/ou 5 cm. Os portadores de CHC devem estar livres de outras doenças hepáticas para que o procedimento seja realizado, pois dessa forma os pacientes sofrerão menores complicações. Essa técnica pode necrosar tanto tumor primário único, como tumores secundários não-operáveis, podendo ser repetida simultaneamente. Logo, a ARF é caracterizada como um procedimento menos agressivo e com menores custos.

Massarweh, et al. (2012) relatam um estudo de coorte realizado com 2631 pacientes (idade média 76, 1 ± 6 , 1 anos, 65,9% do sexo masculino), 16% foram submetidos a ARF (49,6%) ou ressecção (50,4%), que a taxa de mortalidade de 30 dias e 90 dias após ARF foi menor do que a ressecção e nenhuma comparação alcançou significância estatística. Em comparação com pacientes não tratados, os pacientes tratados com ARF apresentaram mortalidade maior de 30 dias. Não houve diferença na sobrevivência a 1 ano entre pacientes submetidos a ARF e ressecção. Comparado com nenhum tratamento, o ARF foi associado a um menor perigo de morte (exceto os pacientes tratados apenas com ARF sem outras intervenções terapêuticas no prazo de 1 ano após o diagnóstico). A ARF pode estar associada a alguns benefícios de sobrevivência para certos subgrupos de pacientes que ainda não foram bem caracterizados.

Jiang et al. (2013) em um estudo de caso-controle, relatam 36 casos de CHCs que atendem aos critérios de ablação tumoral completa "única". Os tumores foram categorizados em dois grupos: tumor vascular próximo (NVT) se a distância fosse inferior a 5 mm, $n = 13$; E tumor vascular distante (FVT) de outra forma; $N = 23$. A ablação tumoral completa pode diminuir a função hepática e levar a mais complicações pós-operatórias se um tumor estiver a 5 mm de distância de um vaso sanguíneo grande (≥ 3 mm).

De acordo com Giorgio et al. (2014), em um estudo de ensaio clínico não randomizado composto com treze pacientes (10 homens, três mulheres, idade média, 70 anos, intervalo,

66-74 anos) com 13 nódulos de CHC de 3,7-5 cm de diâmetro que se estendem para o tronco do portal principal submetidos à ablação por radiofrequência percutânea. Quatorze pacientes correspondentes (10 homens, quatro mulheres, idade média, 69 anos, intervalo, 67-73 anos) com 14 nódulos CHC de 3,6-4,8 cm de diâmetro que se estendem para o tronco do portal principal, recusaram a ablação por radiofrequência e compuseram o grupo controle. Os autores relatam que a ablação por radiofrequência pode destruir ambos os CHCs intra-parenquimatosos de tamanho médio e o trombo de tumor venoso portal principal acompanhante com alta eficácia e segurança e uma baixa taxa de complicações. Necrose completa do CHC associado à recanalização completa da veia porta principal e seus ramos foi realizada em 10 pacientes (eficácia, 77%). Nem grandes complicações nem efeitos no trato biliar. A taxa de sobrevivência acumulada foi de 77% 6, 12 e 36 meses após o procedimento no grupo tratado e 43% e 0% 6 e 12 meses após o diagnóstico no grupo não tratado. Todos os 10 pacientes tratados com sucesso estavam vivos e o sistema portal estava patente no final do período de seguimento. A ARF é uma técnica menos invasiva e menos dispendiosa.

De acordo com Pompili et al.(2005), em um estudo coorte retrospectivo com 40 pacientes submetidos a transplante de fígado ortotópico (OLT) em que 46 nódulos de CHC foram tratados com PEI (n = 13), ARF (n = 30) ou PEI + ARF (n = 3). Avaliam a segurança e eficiência da ARF narrando que são procedimentos seguros e eficazes em pacientes com CHC submetidos para OLT (*Orthotopic Liver Transplantation*), fornecendo necrose completa em 41,3% e necrose maior do que 50% do nódulo tratado em 28,3% dos casos. Os melhores resultados são alcançados usando ARF em nódulos com menos de 3 cm, em que a necrose completa é encontrada em 61,9% dos casos. Tanto o PEI (injeção percutânea de etanol) como o ARF parecem ser procedimentos seguros desde o ponto de vista oncológico quando realizados em pacientes que experimentam OLT. Não foram observados casos de remoção da neoplasia no nível da parede abdominal após a OLT.

Em ensaio clínico com 1.000 tratamentos de ARF para 2140 nódulos de CHC em 644 pacientes com um eletrodo de ponta arrefecida no Hospital da Universidade de Tóquio, Tateishi et al. (2005), avaliam segurança e eficiência da ablação. Os autores confirmaram que a segurança e a eficácia da ARF para CHC em uma série em grande escala e o prognóstico em longo prazo foi satisfatório. A incidência de complicações maiores nos trinta (30) dias após o procedimento foi satisfatoriamente baixa (2,5% por tratamento). Não houve

mortes relacionadas com o tratamento. Tendência para a diminuição das taxas de complicações imediatas e periproceduais (de 3,4% para 1,6% por tratamento). ARF é um método seguro e eficaz com curabilidade satisfatória pelo menos localmente, e pode ser repetida contra a recorrência do tumor. A taxa de sobrevivência de cinco (5) anos pode ser melhor do que a relatada anteriormente para PEI (injeção percutânea de etanol) e é obviamente melhor do que a do curso natural.

Peng et al. (2008), em ensaio clínico feito em 17(dezessete) pacientes com 20 (vinte) carcinomas hepatocelulares sendo CHC (17 no lobo caudado), avaliam segurança e eficiência da ARF. De acordo com os autores, a ARF para o CHC no lobo caudado (divisão ou extensão anatômica do fígado) é eficaz e segura. Nenhuma mortalidade como consequência da ARF neste estudo foi relatada e a completa ablação tumoral do CHC no lobo caudado pode ser conseguida com menos sessões de tratamento com ARF do que PEI (injeção percutânea de etanol). Completa ablação tumoral em 82,35% dos pacientes, 11 (64,7%) com sessão de ARF e 3 (17,58) com duas sessões. Insuficiência renal não ocorreu.

Em outro estudo de Peng et al. (2010), avaliam a segurança e eficiência da ablação em um grupo de 247 pacientes com CHC solitário de 5 cm e estado de fígado marcado como Child Pugh classe A. ARF foi realizada em 224 pacientes como tratamento de primeira linha; 23 pacientes excluídos da ARF devido à localização do tumor desfavorável ou à falta de vontade, e todos esses pacientes se converteram em ressecção cirúrgica. Os autores relatam que a ARF é considerada como tratamento de primeira escolha para pacientes com CHC solitário < 5 cm e função hepática bem preservada, foi realizada em 216 pacientes (96,4%). As taxas de sobrevivência global de 5, 7 e 10 anos foram 59,8%, 55, 2%, 33,9%, respectivamente, e a mediana da sobrevida global foi de 76, 1 meses. Não houve morte relacionada ao tratamento no estudo.

Em ensaio clínico, Wong J. et al. (2009), realizam uma avaliação da segurança e eficiência da ARF em 79 pacientes com neoplasia hepática (59 CHC, 20 metástases hepáticas) com 110 lesões de lesões que foram abladadas em ARF. Todos os procedimentos de ARF foram realizados percutaneamente (n = 37) ou cirurgicamente (n = 42, laparoscópica ou aberta). Os autores narram que este procedimento é considerado um tratamento de primeira escolha para doentes com CHC único de até 5 cm e em função hepática bem preservada, é um procedimento seguro e eficaz para o tratamento de pacientes com tumores hepáticos malignos. Não houve mortes relacionadas ao tratamento do estudo, a ARF foi

considerada completa em 82,3% dos pacientes (abordagem percutânea 81, 1%, abordagem cirúrgica 83,3%, $p = 0,72$). A taxa de sobrevivência global de um e dois anos foi de 93,7% e 74,4%, respectivamente. A abordagem cirúrgica aberta permite maior flexibilidade, tanto na colocação de um transdutor de ultrassom intra-operatório, bem como o eletrodo ARF. Uma vantagem da abordagem cirúrgica da ARF é que podem ser realizados procedimentos concomitantes. Este estudo demonstrou que esta técnica é um procedimento seguro e eficaz para o tratamento de tumores malignos hepáticos primários ou secundários não-ressecáveis.

Segundo Cammà et al. (2005), em estudo de coorte, avaliam a segurança e eficiência da ARF de janeiro de 1999 a setembro de 2003, nos quais, 531 pacientes consecutivos com CHC de 5 cm foram rastreados e 202 foram tratados por ARF nas três unidades especiais de referência envolvidas no estudo. A classificação do estadiamento BCLC (*Barcelona-Clínic Liver Cancer*) é capaz de discriminar pacientes com prognóstico bom ou mau. Em 92,5% (187/202 pacientes) dos casos, obteve-se uma resposta completa; em 87,7% desses pacientes (164/187), a necrose tumoral completa foi obtida após um tratamento; em 12,3% (23/187), após dois tratamentos. A taxa global de necrose tumoral completa obtida após um tratamento foi significativamente maior para tumores ≤ 3 cm de diâmetro (139/165, 84.2%) do que para aqueles > 3 cm de diâmetro (26/37, 70.2%). A taxa de sobrevida global de 30 meses foi de 57%. Pacientes com CHC e nenhuma doença hepática avançada, avaliada por níveis elevados de albumina basal e plaquetas, podem se beneficiar do tratamento com ARF. Uma resposta completa após ARF aumenta significativamente a sobrevivência.

Análises de fatores de risco foram relatadas por N'Kontchou et al. (2009), Tateishi et al. (2009), de maneira que a ARF pode diminuir tumores prevalecentes de forma notória e adiar a sobrevida dos pacientes. A ARF pode ser empregada além das recomendações tradicionais e podendo ser realizadas sessões suplementares no episódio de reincidência tumoral.

Em outro artigo de Tateishi et al. (2009), em estudo de coorte, é narrada a análise dos fatores de risco em um grupo de 663 pacientes ingênuos (425 homens e 238 mulheres com idade média de 68 anos) com CHC tratados com ARF entre 1999 e 2005. Em análise dos fatores de risco com os autores, descrevem que o prognóstico dos pacientes piorou gradualmente à medida que o diâmetro e o número de nódulos aumentaram. Não foi detectado nenhum limiar aparente no diâmetro ou número de nódulos de CHC. A taxa de sobrevivência de 5 anos foi de 75% nos pacientes de referência e mais de 40% quando os

pacientes apresentavam um único nódulo; dois ou três nódulos, nenhum dos quais excedeu 5 cm; quatro ou cinco nódulos, nenhum dos quais excedeu 3 cm; ou múltiplos nódulos de 2 cm ou menos. Portanto, os critérios convencionais (ou seja, três ou menos nódulos, nenhum dos quais excede 3 cm de diâmetro) não são definitivos em termos de sobrevivência. Ablação dos principais nódulos pode reduzir consideravelmente a carga tumoral total e prolongar a sobrevivência. A ARF pode ser aplicada além das indicações convencionais.

Em coorte retrospectivo, N’Kontchou et al. (2009), avaliam o impacto da idade para prognóstico a ARF em 258 pacientes com CHC ingênuos com tratamento consecutivo submetidos à ARF. Os pacientes com idade ≤ 65 anos ($n = 100$) foram definidos como o grupo mais jovem e aqueles com idade > 65 anos ($n = 158$) eram o grupo idoso. De acordo com os autores, entre os 258 pacientes, 223 pacientes foram tratados com sucesso com uma sessão ARF e os restantes 35 pacientes com duas sessões. As taxas globais de sobrevivência foram significativamente maiores em pacientes com CHC mais jovens. Os pacientes mais jovens apresentaram incidências inferiores significativas de recorrência após ARF. No entanto, as taxas de recorrência local e recidiva distante intra-hepática foram semelhantes entre pacientes mais jovens e idosos. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma sobrevivência global significativamente melhor do que os idosos na configuração do tamanho do tumor pequeno. Além disso, haviam 149 pacientes com CHC > 2 cm de tamanho. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma tendência de maior taxa de sobrevida global após a ARF do que os pacientes idosos tanto em pacientes com hepatite B quanto com C. Entre os pacientes com BCCC estágio 0 CHC, a taxa de sobrevida global cumulativa de pacientes mais jovens atinge 89,3% em comparação com 69,3% nos pacientes idosos.

Rossi et al. (2011), Okuwaki et al. (2009), avaliam a sobrevida no tratamento com ARF em pacientes com recorrência intra-hepática distante, sendo análogo a adoentados sem reincidência, levando assim, um benefício na taxa de sobrevida, portanto, a ARF é um tratamento efetivo e decidido para a administração de doentes cirróticos com CHC.

De acordo com os estudos de Okuwaki et al. (2009) em estudo de coorte, realizado em um total de 115 pacientes com um único CHC primário, foi feita uma avaliação da taxa de sobrevida no tratamento da recorrência com ARF. Os fatores prognósticos e a terapia ideal que afetam a sobrevida foram analisados estatisticamente entre pacientes com IDRs, a repetição da ARF para IDR (*Intrahepatic Distant Recurrence*) pode induzir um benefício de

sobrevivência equivalente ao de pacientes sem recorrência. No entanto, o TACE (*Transcatheter Arterial Chemoembolization*) tem controles de tumor locais mais baixos para CHC do que a ARF, e a progressão do tumor local contra o tratamento pode gradualmente causar metástases intra-hepáticas múltiplas e trombo de tumor da veia porta. Uma análise multivariada mostrou que o tratamento com ARF para IDR era um fator prognóstico favorável significativo após IDR (hazard ratio: 0.167, 95% intervalo de confiança: 0.048 - 0.584, $P = 0.005$).

Rossi et al. (2011), em estudo de coorte retrospectivo, avaliam a sobrevida no tratamento da recorrência com ARF em 706 pacientes com cirrose (Child Pugh classe B7) submetidos a ARF para 859 CHC com 35 mm de diâmetro (1-2 por paciente). De acordo com seu estudo, a ablação por radiofrequência demonstrou ser eficaz no tratamento de nódulos de CHC, mas não foi avaliada a sua repetibilidade na gestão de recorrências e o impacto desta abordagem na sobrevivência. Essa técnica deve ser o tratamento de escolha para os pacientes com um ou dois pequenos CHCs. A técnica é segura e eficaz para a gestão de CHC em pacientes com cirrose, e sua alta repetibilidade torna particularmente valioso para o controle de recorrências intra-hepáticas. Não ocorreram mortes relacionadas com procedimentos em 1.921 sessões e mais de 98% do restabelecimento do status de doença livre quando a ARF foi repetida em pacientes com primeira recorrência. As taxas de sobrevivência globais e isentas de doença estimadas de 3 e 5 anos foram de 67,0% e 40,1% e 68,0 e 38,0%, respectivamente.

Kao et al. (2012) em estudo de coorte retrospectivo, avaliam o impacto da idade para prognóstico e descrevem que em relação à idade, foram comparadas as características clinicopatológicas e o prognóstico. Entre os 258 pacientes, 223 pacientes foram tratados com sucesso com uma sessão ARF e os restantes 35 pacientes com duas sessões. As taxas globais de sobrevivência foram significativamente maiores em pacientes com CHC mais jovens. Os pacientes mais jovens apresentaram incidências inferiores significativas de recorrência após ARF. No entanto, as taxas de recorrência local e recidiva distante intra-hepática foram semelhantes entre pacientes mais jovens e idosos. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma sobrevivência global significativamente melhor do que os idosos na configuração do tamanho do tumor pequeno. Além disso, haviam 149 pacientes com CHC > 2 cm de tamanho. Os pacientes com CHC mais jovens tiveram uma tendência de maior taxa de sobrevida global após a ARF do que os pacientes idosos tanto em pacientes com hepatite

B quanto com C. Entre os pacientes com BCLC estágio 0 CHC, a taxa de sobrevida global cumulativa de pacientes mais jovens atinge 89,3% em comparação com 69,3% nos pacientes idosos.

9 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Os estudos relataram que os benefícios que a ARF promove na sobrevida de pacientes com CHC demonstraram ser seguros, estáveis, eficientes, instantâneos e de baixo custo, isso tanto para tumores primários, quanto para secundários desde que estejam distantes de vasos sanguíneos e veia porta do órgão afetado (fígado). Também foi identificado que garante uma sobrevivência livre de doença, por intermédio de recorrência tumoral reduzida pelo menos localmente. A ARF pode garantir uma sobrevivência integral para carcinomas de 3-5 cm, de carcinoma grandes, multinodulares, independentemente do nível de agravos no fígado e pode ser realizada mais de uma sessão prevenindo assim, a recorrência de tumores.

Também foi observado que os percentuais de sobrevivência de 5 anos demonstraram que a ARF é eficaz para garantir o controle local do CHC de fase T1 e pode ser estimada uma clínica de opção para doentes com CHC único < 2,0 cm, mesmo quando a ressecção cirúrgica é possível e ainda pode aniquilar ambos os CHCs intra-parenquimatosos de tamanho médio com elevada eficácia e garantia de uma baixa taxa de complexidades.

ARF pode ser considerada o tratamento de primeira escolha, eleito para doentes com CHC único ou múltiplos de 2 cm de classe A de Child-Pugh e com tumor único de até 5 cm e em função hepática bem preservada.

Os pacientes com CHC, na classificação BCLC estágio 0 mais jovens, apresentaram uma sobrevivência global expressivamente melhor do que os idosos na configuração do tamanho do tumor pequeno. As taxas de sobrevivência globais imunes de doença estimadas de 3 e 5 anos com CHC > 2 cm de tamanho são consideradas como clínica de primeira escolha para doentes com CHC único < 5 cm e função hepática bem conservada.

Portanto, os critérios tradicionais, ou seja, três ou menos tumores, nenhum dos quais excedam 3 cm de diâmetro, não são determinantes em termos de sobrevivência. Logo, a revisão sistemática levantada, demonstrou a comprovação de tais benefícios, para aprimoramento da técnica de ablação e inovando dessa forma, o tratamento de neoplasias no fígado em âmbito nacional e internacional.

REFERÊNCIAS.

- ABU-HILAL, M. et al. **Surgical resection versus radiofrequency ablation in the treatment of small unifocal hepatocellular carcinoma.** Journal of Gastrointestinal Surgery, v. 12, n. 9, p. 1521–1526, 1 set. 2008. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11605-008-0553-4>>. Acesso em: Mar. 2017
- ALMEIDA-ANDRADE, Priscila. **Avaliação da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde: contribuições para a pesquisa & desenvolvimento em biotecnologia em saúde (2004 – 2014).** 2015a. 269 f., il. Tese (Doutorado em Política Social) —Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em:< repositorio.unb.br/handle/10482/18930>. Acesso em: Mai. 2017
- BRASIL. **Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011.** Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em:< https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7646.htm>. Acesso em: 1 Jun. 2017.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012.** Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0602_26_06_2012.html>. Acesso em: Jun. 2017.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 602, de 26 de junho de 2012.** Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Fígado no Adulto. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0602_26_06_2012.html>. Acesso em: Jun. 2017.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia.** Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt0602_26_06_2012.html>. Acesso em: Jun. 2017.
- CAMMÀ, C et al. **Treatment of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis with radio-frequency thermal ablation (RFTA): a prospective study.** Journal of Hepatology, v. 42, n. 4, p. 535–540, abr. 2005. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827805000140>>. Acesso em: Mar . 2017.
- CUCCHETTI, Alessandro et al. **An explorative data-analysis to support the choice between hepatic resection and radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma.** Digestive and Liver Disease,, v. 46, n. 3, p. 257–263, mar. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2013.10.015>>. Acesso em: Mar. 2017.
- FIORETTO, Luciana Maria. **Terapia nutricional perioperatória em pacientes submetidos a hepatectomia devido carcinoma hepatocelular (CHC): revisão sistematica de ensaios clínicos randomizados.** Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2014. Disponível em:< <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/110348>>. Acesso em: Mar. 2017.
- FIOCRUZ. **A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro.** Rio de Janeiro : Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2012. Acesso em: Mar. 2017.

GOMES, Marcos Antônio et. al. **Carcinoma hepatocelular**: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 59, n. 5, p. 514–524. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000500017>. Acesso em: Mar. 2017

Instituto Nacional do Câncer (INCA). **Tipo – Fígado**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/figado>>. Acesso em: Maio 2017.

KAO, Wei-yu et al. **Younger Hepatocellular Carcinoma Patients Have Better Prognosis After Percutaneous Radiofrequency Ablation Therapy**. Journal of Clinical Gastroenterology, v. 46, n. 1, p. 62–70, jan. 2012. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004836-201201000-00015>>.8400016025. Acesso em: Abr. 2017.

LIVRAGHI, Tito et al. **Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis**: Is resection still the treatment of choice? Hepatology, v. 47, n. 1, p. 82–89, 15 nov. 2007. disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/hep.21933>>. Acesso em: Abr. 2017.

MASSARWEH, Nader N et al. **Comparative assessment of the safety and effectiveness of radiofrequency ablation among elderly medicare beneficiaries with hepatocellular carcinoma**. Annals of Surgical Oncology, v. 19, n. 4, p. 1058–1065, 27 abr. 2012. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/index/10.1245/s10434-011-2067-7>>. Abr. 2017.

MINCIS, Moysés; MINCIS, Ricardo. **Álcool e o fígado**. GED gastroenterol. endosc.dig, v. 30, n. 4, p. 152-162. 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2011/v30n4/a3598.pdf>>. Acesso em: Jun. 2017.

N'KONTCHOU, Gisèle et al. **Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Long-term results and prognostic factors in 235 Western patients with cirrhosis**. Hepatology, v. 50, n. 5, p. 1475–1483, nov. 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/hep.23181>>. Acesso em: Mar. 2017.

PENG, Z.-W. et al. **Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe**. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), v. 34, n. 2, p. 166–172, fev. 2008a. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074879830700491X>>. Acesso em: Mar. 2017.

PENG, Z.-W. et al. **Radiofrequency ablation as first-line treatment for small solitary hepatocellular carcinoma**: Long-term results. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), v. 36, n. 11, p. 1054–1060, nov. 2010b. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2010.08.133>>. Acesso em: Mar. 2017.

PIMENTA, Jefferson Rios; MASSABKI, Paulo Sergio. **Carcinoma hepatocelular**: um panorama clínico. Rev Bras Clin Med, v. 8, p. 59–67, 2010. Disponível em: <<http://www.doencasdofigado.com.br/CARCINOMA%20%20HEPATOCELULAR.pdf>>. Acesso em: Jun. 2107.

RIBEIRO JÚNIOR, Marcelo A. F et. al. **Radioablação de tumores hepáticos primários e metastáticos: onde estamos e para onde vamos?** Rev. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 4, p. 451-454. 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/273649300_Radioablacao_de_tumores_hepaticos_primarios_e_metastaticos_Onde_estamos_e_para_oude_vamos>. Acesso em: Abr. 2017.

RIBEIRO, Mauricio Alves. **Tratamento ponte para o transplante de fígado em pacientes portadores de carcinoma hepatocelular**: uma análise baseada em evidências. 2011. Dissertação (Curso de pós-graduação em Medicina) - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.fcmscsp.edu.br/images/Pos-graduacao/dissertacoes-e-teses/Pesquisa-cirurgia/2011/2011-Mauricio-Alves-Ribeiro.pdf>>. Acesso em: Jun. 2017.

ROSSI, Alessandro et al. **Repeated radiofrequency ablation for management of patients with cirrhosis with small hepatocellular carcinomas**: A long-term cohort study. *Hepatology*, v. 53, n. 1, p. 136–147, jan. 2011. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/hep.23965>>. Acesso em: Mar. 2017.

TASHIRO, Hirotaka et al. **Treatment strategy for early hepatocellular carcinomas**: Comparison of radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization and surgical resection. *Journal of Surgical Oncology*, v. 104, n. 1, p. 3–9, 1 jul. 2011. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/jso.21745>>. Acesso em: Mar. 2017.

TATEISHI, Ryosuke et al. **Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases.** *American cancer society* 2005a. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20892/pdf>>. Acesso em: Jun. 2017

TATEISHI, Ryosuke et al. **Treatment strategy for hepatocellular carcinoma**: Expanding the indications for radiofrequency ablation. *Journal of Gastroenterology*, v. 44, n. SUPPL. 19, p. 142–146, 16 jan. 2009b. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00535-008-2247-9>. Acesso em: Mar. 2017.

TAUIL, Márcia de Cantuária et al. **Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009**. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 472-478, Mar. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000300007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: Mar. 2017

TRIVIÑO, Tarcisio; ABIB, Simone de Campos Vieira. **Anatomia cirúrgica do fígado**. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 18, n. 5, p. 407-414, Oct. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502003000500006&lng=en&nrm=iso>. Acesso: Abr. 2017.

UENO, Shinichi et al. **Surgical resection versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinomas within the Milan criteria**. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*, v. 16, n. 3, p. 359–366, 20 maio 2009. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00534-009-0069-7>>. Acesso em: Mar. 2017.

VASCONCELOS, Romes Rufino de et al. **Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C**. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 39, n. 5, p. 433-438. Oct. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822006000500003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: Jun. 2017.

VEZOZZO, Denise Cerqueira. **Rastreamento do carcinoma hepatocelular: como e quando?** *Onco &*, janeiro/fevereiro 2014. Disponível em: <<http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2014/01/screening.pdf>>. Acesso em: Abr. 2017.

VILLAFUERTE, Santiago Daniel Rodríguez. **Análise de custo-efetividade da cintilografia óssea de corpo inteiro na avaliação pré-transplante hepático de pacientes com carcinoma hepatocelular em um centro de referência na Região Sul do Brasil**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Porto Alegre, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ufcspa.edu.br/jspui/handle/123456789/326>>. Acesso em: Abr. 2017.

WONG, J et al. **Radiofrequency Ablation for 110 Malignant Liver Tumours**: Preliminary Results on Percutaneous and Surgical Approaches. *Asian Journal of Surgery*, v. 32, n. 1, p. 13–20, jan. 2009. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1015-9584\(09\)60003-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60003-8)>. Acesso em: Mar. 2017.

XIE, Hui et al. **The Efficacy of Radiofrequency Ablation Combined with Transcatheter Arterial Chemoembolization for Primary Hepatocellular Carcinoma in a Cohort of 487 Patients**. PLOS ONE, v. 9, n. 2, p. e89081, 20 fev. 2014. disponível em: <<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0089081>>. Acesso em: Mar. 2017.

APÊNDICE.

Apêndice A - Artigos Excluídos

Artigo	Autores	Ano de Publicação
Analysis of prognostic factors and 5-year survival rate in patients with hepatocellular carcinoma: a single-center experience	LEE, Sang Seok, et.al.	2012
Comparison of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: a propensity score analysis	HSU, Chia-Yang, et.al	2011
Comparison of resection and ablation for hepatocellular carcinoma: a cohort study based on a Japanese nationwide survey	HASEGAWA, K.et.al.	2012
Comparison of Surgical Resection and Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma beyond the Milan Criteria: A Propensity Score Analysis	HSU, Chia-Yang, et.al	2012
Early diffuse recurrence of hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation: analysis of risk factors	LEE, Hee Young, et.al.	2013
Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in the central region of Thailand	SOMBOON, K. et.al.	2014
Expressions of hypoxia-inducible factor-1 and epithelial cell adhesion molecule are linked with aggressive local recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation therapy	YAMADA, S., et.al.	2014
Gadoxetic acid-enhanced MRI versus multiphase multidetector row computed tomography for evaluating the viable tumor of hepatocellular carcinomas treated with image-guided tumor therapy	HWANG, J., et.al.	2010

Apêndice A - Artigos excluídos

Artigo	Autores	Ano de Publicação
Genetic risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus: a case control study	TOMODA, T., et.al.	2012
Health care costs associated with hepatocellular carcinoma: a population-based study	THEIN, H., et.al.	2013
High serum vascular endothelial growth factor levels predict poor prognosis after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: importance of tumor biomarker in ablative therapies	POON, et.al.	2007
Hyaluronic acid gel injection to prevent thermal injury of adjacent gastrointestinal tract during percutaneous liver radiofrequency ablation	HASEGAWA, T.	2013
Long-term interferon maintenance therapy improves survival in patients with HCV-related hepatocellular carcinoma after curative radiofrequency ablation. A matched case-control study	KUDO, M., et.al.	2007
Modified technique for determining therapeutic response to radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma using US-volume system	HIRAOK, A., et.al.	2010
Negative impact of blood transfusion on recurrence and prognosis of hepatocellular carcinoma after hepatic resection	SHIBA, H., et.al.	2009
Pain analysis in patients with hepatocellular carcinoma: irreversible electroporation versus radiofrequency ablation-initial observations	NARAYANAN, G. et.al.	2013

Continua

Apêndice A - Artigos excluídos

Artigo	Autores	Ano de Publicação
Percutaneous ablation therapy versus surgical resection in the treatment for early-stage hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of 21,494 patients	NI, J., et. al.	2013
Percutaneous microwave ablation of liver cancer adjacent to the gastrointestinal tract	Zhou, P., et.al.	2009
Percutaneous radiofrequency ablation of malignant liver tumors with ultrasound and CT fusion imaging guidance	XU, Z., et.al.	2014
Planning sonography to assess the feasibility of percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinomas	RHIM, H., et.al.	2007
Pre-liver transplantation locoregional adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma as a strategy to improve longterm survival	BHARAT, A., et.al.	2006
Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm: comparison of effects of thermal protection and therapeutic efficacy	KANG, T., et.al.	2011
Safety margin assessment after radiofrequency ablation of the liver using registration of preprocedure and postprocedure CT images	KIM, K., et.al.	2011
Survival analysis of patients with transplantable recurrent hepatocellular carcinoma: implications for salvage liver transplant	Kelvin K. Ng, et.al.	2008
The role of contrast-enhanced ultrasound in planning treatment protocols for hepatocellular carcinoma before radiofrequency ablation	CHEN, M.H., et.al.	2007
The use of contrast-enhanced ultrasonography in the selection of patients with hepatocellular carcinoma for radio frequency ablation therapy	CHEN, M.H., et.al.	2007

Continua

Apêndice A - Artigos excluídos

Artigo	Autores	Ano de Publicação
The value of artificial pleural effusion for percutaneous microwave ablation of liver tumour in the hepatic dome: a retrospective case-control study	ZHANG, D., et.al.	2013
Topographical impact of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma on local recurrence after radiofrequency ablation	KIM, J. S., et.al.	2014
Transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance	CURLEY, IZZO	não consta
Tumor markers after radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma	OGAWA et.al.	2008
Utility of contrast-enhanced ultrasonography with Sonazoid in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma	MASUZAKI, et.al.	2010
Vitamin B12 and its binding proteins in hepatocellular carcinoma and chronic liver diseases	SIMONSEN, et.al.	2014

ANEXOS

Tabela 1 - Estadiamento clínico do carcinoma hepatocelular (CHC) - TNM do American Joint Committee on Cancer/tumor-node-metastasis- AJCC/TNM

Estadio do carcinoma hepatocelular
Tumor T: tumor primário Tx: tumor primário não avaliado T0: não há evidência de tumor primário T1: tumor único sem invasão vascular T2: tumor único com invasão vascular ou tumores múltiplos, nenhum >5cm T3: tumores múltiplos >5cm ou tumor envolvendo ramo principal da veia porta ou artéria hepática T4: tumor com invasão direta de órgãos adjacentes
Nódulo N: linfonodos regionais Nx: linfonodos regionais não avaliados N0: não há metástase em linfonodos regionais N1: metástase de linfonodos regionais
Metástase M: metástase a distância Mx: metástase a distância não pode ser avaliada M0: ausência de metástase a distância M1: metástase a distância
Classificação Estágio I: T1N0M0 Estágio II: T2N0M0 Estágio IIIA: T3N0M0 Estágio IIIB: T4N0M0 Estágio IIIC: qualquer T, N1M0 Estágio IV: qualquer T, qualquer N, M1

Fonte: Fioretto (2014).